



VOL 2, No 83 (83) (2022)

The scientific heritage

(Budapest, Hungary)

The journal is registered and published in Hungary.

The journal publishes scientific studies, reports and reports about achievements in different scientific fields.

Journal is published in English, Hungarian, Polish, Russian, Ukrainian, German and French.

Articles are accepted each month.

Frequency: 24 issues per year.

Format - A4

ISSN 9215 — 0365

All articles are reviewed

Free access to the electronic version of journal

Edition of journal does not carry responsibility for the materials published in a journal.

Sending the article to the editorial the author confirms it's uniqueness and takes full responsibility for possible consequences for breaking copyright laws

Chief editor: Biro Krisztian

Managing editor: Khavash Bernat

- Gridchina Olga - Ph.D., Head of the Department of Industrial Management and Logistics (Moscow, Russian Federation)
- Singula Aleksandra - Professor, Department of Organization and Management at the University of Zagreb (Zagreb, Croatia)
- Bogdanov Dmitrij - Ph.D., candidate of pedagogical sciences, managing the laboratory (Kiev, Ukraine)
- Chukurov Valeriy - Doctor of Biological Sciences, Head of the Department of Biochemistry of the Faculty of Physics, Mathematics and Natural Sciences (Minsk, Republic of Belarus)
- Torok Dezso - Doctor of Chemistry, professor, Head of the Department of Organic Chemistry (Budapest, Hungary)
- Filipiak Pawel - doctor of political sciences, pro-rector on a management by a property complex and to the public relations (Gdansk, Poland)
- Flater Karl - Doctor of legal sciences, managing the department of theory and history of the state and legal (Koln, Germany)
- Yakushev Vasilii - Candidate of engineering sciences, associate professor of department of higher mathematics (Moscow, Russian Federation)
- Bence Orban - Doctor of sociological sciences, professor of department of philosophy of religion and religious studies (Miskolc, Hungary)
- Feld Ella - Doctor of historical sciences, managing the department of historical informatics, scientific leader of Center of economic history historical faculty (Dresden, Germany)
- Owczarek Zbigniew - Doctor of philological sciences (Warsaw, Poland)
- Shashkov Oleg - Candidate of economic sciences, associate professor of department (St. Petersburg, Russian Federation)
- Gál Jenő - MD, assistant professor of history of medicine and the social sciences and humanities (Budapest, Hungary)
- Borbély Kinga - Ph.D, Professor, Department of Philosophy and History (Kosice, Slovakia)
- Eberhardt Mona - Doctor of Psychology, Professor, Chair of General Psychology and Pedagogy (Munich, Germany)
- Kramarchuk Vyacheslav - Doctor of Pharmacy, Department of Clinical Pharmacy and Clinical Pharmacology (Vinnytsia, Ukraine)

«The scientific heritage»

Editorial board address: Budapest, Kossuth Lajos utca 84,1204

E-mail: public@tsh-journal.com

Web: www.tsh-journal.com

CONTENT

AGRICULTURAL SCIENCES

Matskevich V., Filipova L., Karpuk L., Titarenko V. BIOTECHNOLOGICAL METHODS OF PAULOWNIA NURSERY AND SELECTION.....	3	Gulin A., Khalatova Kh., Kigashpaeva O., Lavrova L. STUDY OF MORPHOBIOLOGICAL FEATURES OF COLLECTION SAMPLES OF WATERMELON FOR FURTHER USE IN THE BREEDING PROCESS.....	15
Potapova G. EVALUATION RESULTS AND OBTAINING A PERSPECTIVE BREEDING MATERIAL IN WINTER TRITICALE	10		

MEDICAL SCIENCES

Aliyarbayova A., Aliyeva I., Nacafova T., Huseynova Sh., Sadiqi I. MORPHOLOGICAL DEFORMATION OF THE ARTERIAL VESSELS OF SENSORY GANGLIA DURING ACUTE EXPERIMENTAL ENDOTOXEMIA.....	19	Mironova A., Safonova E., Shpilkova E. CLINICAL FEATURES OF THE COURSE OF THE NEW OF CORONAVIRUS INFECTION IN MIDDLE AND ELDERLY PERSONS IN THE BALAKHNA DISTRICT	48
Kotelban A., Moroz P., Zhyrulyk Ju. CARIES COURSE IN CHILDREN. THE CURRENT STATE OF THE ISSUE.....	22	Lytvynenko N., Pogrebna M., Protsyk L., Grankina N., Liubevych R. TOLERANCE OF DIFFERENT MODIFIED SHORT TREATMENT REGIMES FOR PATIENTS WITH MULTIDRUG-RESISTANT TUBERCULOSIS	50
Abdimomunova B., Rajasekaran Sh., Pothamsetti V. THE OUTBREAK OF CHOLERA IN TAMILNADU HAS NOT SUBSIDED FOR THE LAST 3 YEARS. (STUDY OF CHOLERA OUTBREAKS AND PREVENTIVE MEASURES IN TAMILNADU - 2010,2011 AND 2019)	25	Chumasov E., Romashchenko P., Samedov V., Petrova E., Korzhevsky D. GENERAL MORPHOLOGICAL STUDY OF THE NERVOUS PLEXUSES OF THE COLON IN PATIENTS WITH CHRONIC SLOW-TRANSIT CONSTIPATION.....	57
Tkach V., Gasanova A., Tkach A. RESPIRATORY DISORDERS IN PATIENTS WITH PARKINSON'S DISEASE IN THE CONTEXT OF THE COVID-19 PANDEMIC	31	Tashpolotova A., Aytkuluev N., Anarbaeva J., Murzakulova A., Sholpanbai Uulu M., Suranbaeva G. CLINICAL SIGNIFICANCE OF ALPHA-FETOPROTEIN FOR EARLY DIAGNOSIS OF HEPATOCELLULAR CARCINOMA IN PATIENTS WITH CIRRHOSIS OF THE LIVER IN THE OUTCOME OF CHRONIC HEPATITIS C.....	62
Nazaretyan V., Shanshoeva N., Yakimenko A., Mazurenko COMPREHENSIVE ASSESSMENT OF THE HEALTH STATUS OF CHILDREN BEING BROUGHT UP IN A PENITENTIARY INSTITUTION OF THE KRASNODAR TERRITORY.....	35	Shuper V., Shuper S., Trefanenko I., Shumko H., Rykova Yu. ADVANCED AND PROGRESSIVE FORMS OF THE SIMULATION TRAINING IN THE MEDICAL EDUCATION	66
Mamatkulova N., Abdimomunova B., Abzhaparova A., Dilshad K., Shanavas Sh.M.N. NIPAH VIRUS OUTBREAK IN INDIAN STATE OF KERALA	40		

AGRICULTURAL SCIENCES

БІОТЕХНОЛОГІЧНІ МЕТОДИ У РОЗСАДНИЦТВІ ТА СЕЛЕКЦІЇ ПАВЛОВНІЇ

Мацкевич В.В.

доктор сільськогосподарських наук, доцент
Білоцерківський національний аграрний університет, Україна
доцент кафедри лісового господарства

Філіпова Л.М.

кандидат сільськогосподарських наук, доцент
Білоцерківський національний аграрний університет, Україна
доцент кафедри землеробства, агрохімії та ґрунтознавства

Карпук Л.М.

доктор сільськогосподарських наук, професор
Білоцерківський національний аграрний університет, Україна
професор кафедри землеробства, агрохімії та ґрунтознавства

Титаренко В.А.

аспірант кафедри землеробства, агрохімії та ґрунтознавства
Білоцерківський національний аграрний університет, Україна

BIOTECHNOLOGICAL METHODS OF PAULOWNIA NURSERY AND SELECTION

Matskevich V.

Doctor of Agricultural Sciences, Associate Professor
Bila Tserkva National Agrarian University, Ukraine
Associate Professor of the Department of Forestry

Filipova L.

Candidate of Agricultural Sciences, Associate Professor
Bila Tserkva National Agrarian University, Ukraine
Associate Professor of the Department of Agriculture,
Agrochemistry and Soil Science

Karpuk L.

Doctor of Agricultural Sciences, Professor
Bila Tserkva National Agrarian University, Ukraine
Professor of the Department of Agriculture, Agrochemistry and Soil Science

Titarenko V.

Bila Tserkva National Agrarian University, Ukraine
Postgraduate student of the Department of Agriculture,
Agrochemistry and Soil Science

DOI: [10.24412/9215-0365-2022-83-2-3-10](https://doi.org/10.24412/9215-0365-2022-83-2-3-10)

Анотація

У статті розглянуто особливості використання методу *in vitro* для швидкого розмноження Павловнії – швидкокорослої деревної культури, перспективної для плантаційного лісовирощування з метою одержання деревини. Значна увага відведена детермінантам кожного етапу мікроклонального розмноження Павловнії. Розглянуто методи фотоавтотрофного мікроклонального розмноження, а також соматичного ембріогенезу, генної інженерії для зміни цільових ознак у генотипах Павловнії.

Abstract

The paper considers peculiarities of *in vitro* method for the proliferation of Paulownia - a fast-growing woody cultivar, which is quite perspective for the forest plantation with purpose of the wood obtaining. Considerable attention is paid to determinants of every Paulownia micro clonal propagation stages. Methods of the photoautotrophic micropropagation are explored, as well as methods of somatic embryogenesis and genetic engineering application in order to change target determinants of Paulownia genotype.

Ключові слова: Павловнія, мікроклональне розмноження, асептична культура, *in vitro*, мультиплікація, ризогенез, *ex vitro*, адаптація.

Keywords: paulownia, microclonal propagation, aseptic culture, *in vitro*, multiplication, rizogenesis, *ex vitro*, adaptation.

В епоху кліматичних катаклізмів гостро постає проблема плантаційного лісовирощування деревини для промислових потреб та біоенергетичного використання. Плантаційне лісовирощування є

неминучим шляхом історичного переходу від екстенсивної до інтенсивної форми господарювання [1]. Основними елементами таких техно-

логій є збільшення кількості рослин на площі та використання швидкорослих видів. Платації необхідно формувати генетично- і фізіологічно однорідним та вільним від хвороб матеріалом [2]. Насіннєве розмноження ненадійне через хвороби і шкідники, незадовільне проростання, нерівномірний повільний ріст, а також генетичну різномірність посадкового матеріалу. Досягнути бажаних показників можливо з використанням вегетативного розмноження в умовах *in vitro* – мікроклонального розмноження (МКР). Ювенілізований посадковий матеріал можна також отримати з використанням асептичної культури з гормонами та гетеротрофним живленням [2, 8].

Метод МКР може бути неефективним у випадку зараження вихідних материнських рослин облігатними паразитами: вірусами, бактеріями, мікоплазмами та ін. Це, зокрема, вірус огіркової мозаїки [3], вірус тютюнової мозаїки [4], бактеріальний опік [26]. Так, Павловнія чутлива до фітоплазм, наприклад, фітоплазми, що викликає хворобу “відьмині мітли” [5]. Хвороба поширена в усіх регіонах, де вирощується Павловнія, і завдає суттєвих втрат виробництву деревини. Типовими симптомами захворювання є розростання гілок з дрібними жовтуватими листками, деформованими квітковими бутонами. З часом гілки відмирають, потім відмирає вся рослина. Переносниками є декілька видів комах (*Halyomorpha mista* *Halyomorpha picus*, *Cicadella viridius*). [20, 21].

Тому розмноження *in vitro* необхідно з поєднувати з: 1) термо-хемотерапією; 2) культурою меристем; 3) діагностикою.

Культура меристем – один із основних інструментів боротьби з зараженням. Rumyana P. Valkova зі співаторами [6] встановили, що використання великих експлантів призводило до регенерації 95 % експлантів, але жоден не був вільним від мікоплазм. Комбінації менших меристемних експлантів і термотерапії призвело до появи візуально здорових регенерантів, але лише один із 480 експлантів виявився вільним від мікоплазми за результатами ПЛР-тесту.

Також застосування меристем як первинних експлантів порівняно з бруньками дозволяє швидше адаптувати рослини до асептичних умов. Повільніше наростання темпів приросту пагонів у регенерантів з бруньок, на нашу думку, пов’язано зі збереженням ними більшої порівняно з меристемами корелятивної залежності бруньок до цілого організму [7].

Найбільш поширений поверхневий деконтамінант експлантів – гіпохлорит натрію. Останнім часом поширеним є застосування препарату Plant Preservative Mixture (PPM, Plant Cell Technology Inc, Washington, DC 20036, USA) [8, 12]. В Україні для деконтамінації первинних експлантів Павловнії та інших культур успішно застосовують новий вітчизняний препарат Бланідас 300 [2, 8, 13].

Оптимальним періодом для ізоляції експлантів Павловнії є пробудження пагонів після стану спокою (грудень–січень). Для цього достатньо внести пагони донорної рослини у тепле приміщення. Для

прискорення цього процесу або введення рослин в асептичні умови, наприклад, у листопаді, застосовують гібереліни. Встановлено однаковий вплив ГК₃ або ГК₄₊₇. В обох варіантах пробудження розпочиналося вже на десяту добу [7].

За результатами гістологічних досліджень Павловнії *in vitro* її органогенез може відбуватися як прямим шляхом через існуючі меристеми так із дедиференційованих клітин калюсу або суспензійних культур. За прямого шляху формування меристеми відбувається без проміжного росту недиференційованих тканин. Також меристемоїди можуть утворюватися із епідермальних або субепідермальних тканин [11].

Павловнія найшвидкоросле дерево з відомих. Швидкі темпи росту зберігаються також при культивуванні *in vitro*. Тому актуальним є досконале застосування детермінант онтогенезу Павловнії при МКР. Це, по-перше, гормональна і трофічна детермінація, вплив світла, температури.

Не зважаючи на те, що *in vitro* рослини ростуть за міксотрофним типом живлення з переважанням гетеротрофного, критичним рістрегулюючим фактором, як і у природних умовах, є світло.

Світло. При вирощуванні на яскравому світлі рослини набувають ксероморфної структури, тому що короткохвильове світло (синьо-фіолетовий спектр) стимулює процес поділу клітин. Червоні промені підсилюють розтягування клітин і стимулюють процеси ділення. Переважно вплив світла на ріст і розвиток пов’язаний з фітохромом – пігментною системою.

Інтенсивність світла і спектральний склад значною мірою визначають проходження окремих фаз росту і розвитку рослин. Спектральний склад штучного світла має значний вплив на ріст стебла і його діаметр. При довгохвильовому спектрі, який формується при використанні ламп розжарювання, стебла подовжуються, а при використанні короткохвильового (під люмінесцентними лампами) спостерігається укорочення міжвузлів [10].

Якщо при плантаційному вирощуванні рослин процес освітлення як якісно, так і кількісно регулювати і досліджувати складно, то культура тканин дозволяє виокремити впливи цих чинників на ріст і розвиток регенерантів. Якісний спектральний склад світла впливає не лише на інтенсивність фотосинтезу, а й на хімічний склад асимілатів. Наприклад, при освітленні синім світлом у листках крім вуглеводів утворюються неуглеводні продукти (органічні кислоти та ін.), швидкість фотосинтезу зростає. Вважають, що при переважанні червоного спектру посилюється ріст пагона (ефект подібний до дії ауксинів), а при збільшенні частки синього спектра спостерігається підвищення ефективності застосування у живильному середовищі цитокинінів. Для клонів Павловнії оптимальним є співвідношення червоних і синіх світлодіодів 4:1 [8].

При використанні схеми «1+1» порівняно з білим світлом спостерігається утворення більшої кількості конгломератів мікропагонів без чітко ви-

раженого апікального домінування (ефект наближений до цитокінінового). При схемі «4 + 2» регенеранти формували візуально товщі пагони, які однак поступались за висотою. Серед варіантів з різним співвідношенням червоного і синього спектрів освітлення посиленню ризогенезу сприяє збільшення частки червоних світлоносіїв (ефект наближений до ауксинового).

Синє освітлення має ефект наближений до цитокінінового, але, водночас, у поєднанні з червоним світлом, дозволяє зменшити фітотоксичність надлишку синтетичного цитокініну бензиламінопурину [7].

Фотоперіод. Як правило, збільшення тривалості освітлення протягом доби призводить до посилення накопичення фітомаси. Регенеранти мають більші розміри, зокрема, більшими є розміри пагона та кореневої системи. Скорочення фотоперіоду менше 16 годин є причиною зменшення розмірів регенерантів, гальмування ризогенезу. Встановлено, що у природних умовах скорочення тривалості дня (освітлення) провокує підготовку рослин до входження у стан спокою та відмирання верхівкової бруньки. Її ріст не відновлюється навіть за перенесення в умови довгого дня. І на наступний рік відновлення вегетації рослини відростають за несправжнім дихотомічним галушенням [9].

Сигнал про скорочення фотоперіоду (довжини світлового дня) сприймається системами фітохромів [19].

Особливо вимогливі регенеранти до світла на етапі ризогенезу. При МКР за переважання гетеротрофного живлення практикують інтенсивність освітлення від 1,5 до 3,0 kLux [2, 8, 14].

Температура. Встановлено вплив температури на середовищі з 1,0 мг/л бензиламінопурину на етапі мультиплікації *in vitro* на інтенсивність регенерації: + 24 °C – формувалася найвищий пагін (62,11 мм); + 26 – 28 °C – найбільша кількість мікропагонів (2,7-2,8 шт.).

Для мультиплікації оптимальною є температура 26 °C. При такій температурі спостерігається оптимальне поєднання висоти регенерантів й кількості мікропагонів у конгломераті. Зниження температури до +10 °C і нижче зупиняє елонгацію пагона і спричиняє переходу рослин у стан спокою. Посилюється цей ефект за скорочення фотоперіоду [8, 15].

Фітогормони. Серед детермінант онтогенезу як у природних, так і асептичних умовах домінуючими є ендо- та екзогенні гормони. У протоколах МКР Павловнії найбільш поширене додавання у живильні середовища цитокінінів та ауксинів. Гібереліни застосовують переважно на першому етапі – введення в асептичні умови [2, 8].

На етапі мультиплікації додають цитокініни: БАП, тідіазурон, кінетин, мета-тополін [2, 15, 16, 17]. Природні і синтетичні цитокініни, перебуваючи у різних формах молекули гормону з певними варіаціями, впливають на різні процеси [18]. Зокрема, при використанні БАПу, тідіазурону більшим є коефіцієнт розмноження. Нами ефективно використано поєднання у середовищах двох типів

синтетичних цитокінінів: кінетину 0,8 мг/л сумісно з бензиламінопурином 0,2 мг/л. Таке поєднання дозволяє отримати вищі коефіцієнти розмноження та покращити ризогенез регенерантів у наступних субкультивуваннях [8].

Цитокініни у рослинах можуть відкладатися «про запас» [8, 18]. Тобто, задовільні концентрації цитокінінів за перших субкультивувань можуть через 4-5 пасажів проявляти фітотоксичний вплив. Його основними ознаками є гіпергідратація, зменшення розмірів регенерантів слабкий або взагалі відсутній ризогенез [13]. Це пов'язано з тим, що за вегетативного розмноження, в т.ч. і методами МКР ендогенні і синтетичні гормони, накопичені в експлантах, ізольованих з донорних рослин, які культивувалися на середовищах з надмірним умістом того чи іншого гормону (найбільш відкладаються про запас ауксини та цитокініни) передаються наступним поколінням [8, 18].

Посилення токсичного ефекту накопичення гормонів відбувається за умов підкислення середовища. За першого культивування регенерантів на кислому середовищі з додаванням БАП кількість мікропагонів у конгломераті може навіть зростати, однак у наступних пасажах зменшується як їх кількість, так і розміри. Повільніший прояв фітотоксичності як на середовищі з рН 5,6-5,9, так і кислому рН 5,2-5,4 відбувається при додаванні кінетину [8]. Посилюється фітотоксичність цитокінінів за скорочення періоду між субкультивуваннями, тобто використання не визрілих експлантів [8, 13].

Зменшення фітотоксичності усувається додаванням ауксинів, гіберелінів та збільшенням в освітленні частки носіїв з червоним спектром [2, 7, 8].

Розробка шляхів детермінації онтогенезу гормонами є складною. Взаємодія гормонів двох і більше класів, особливо у різних співвідношеннях досі досконало не вивчена. Рослинні фітогормони порівняно з тваринними фітогормонами є багатofункціональними. Взаємодія різних класів фітогормонів може бути як синергічною, так і антагоністичною.

Нами досліджено післядію різних концентрацій синтетичних цитокінінів на ризогенез на регенерантах Павловнії на фоні додавання у живильне середовище, на яке висаджувалось потомство, штучного ауксину індолілмасляної кислоти у кількості 1,0 мг/л. Додавання БАП у кількостях 1,0 мг/л і 1,5 мг/л у живильне середовище для культивування маточних рослин-донорів пагонових живців викликало пригнічення рослин порівняно з безцитокініновим контролем [8].

У природних умовах також можливий синтез надлишкових шкідливих концентрацій цитокінінів. Зокрема, при ураженні фітоплазмами активуються ферменти біосинтезу фітогормонів: ізопентилдифосфатізомераза та ізопентилтрансфераза [4, 5, 6].

Регеноване потомство від материнських рослин, вирощених з надлишком БАПу, за перший місяць замість коренів формувало калюсне потовщення у базальній частині пагона. При

порівнянні безцитокінінових варіантів та варіантів з низькими концентраціям БАП і кінетину встановлено, що за період понад місяць (40-50 діб) мінімальне пригнічення коренеутворення спостерігалось при використанні цитокініну кінетину.

Таким чином високі концентрації синтетичних цитокінінів є антагоністами ауксинів в процесах ризогенезу. До того ж БАП порівняно з кінетином є сильнішим антагоністом ауксинів. Цей антагонізм проявляється і при висадці у теплицю.

Ізольовані у польових умовах ювенільні пасинки Павловнії успішно вкорінюються в умовах вологої камери [24]. *In vitro* рослини Павловнії можуть вкорінюватися і без індукції ризогенезу, але в умовах *ex vitro* швидкість цього процесу і вихід укорінених рослин буде меншим порівняно з індуктованими фітогормонами регенерантами [22]. За порівняння синтетичних ауксинів індолілоцтової, нафтилоцтової та індолілмасляної кислот як індукторів коренеутворення у різних концентраціях встановили, що кращим варіантом є додавання 1,5-2,0 мг/л ІМК. Довжина кореневої системи на 30-ту добу культивування становила 64-171 мм. Додавання у такій кількості НОК стимулювало інтенсивне калюсоутворення у базальній частині пагона. Додавання ІОК у кількостях 1,5 і 2,0 мг/л також викликало утворення коренів, однак перші корені довжиною 3-5 мм відмічено на 22-30-ту добу з порівняно повільним розвитком регенерантів [8]. Краще відбувається укорінення на середовищах з сумісним використанням індолілмасляної кислоти з нафтилоцтовою чи індолілоцтовою кислотою [8, 23].

Інтенсивніше ризогенез відбувається за культивування регенерантів *in vitro* на середовищах з сахарозою як джерелом вуглеводного живлення [21].

Ризогенез окрім гормональної детермінації характеризується трофічною детермінацією. Порівнюючи ефективність ризогенезу на середовищах WPM, MS, QL, BDS з додаванням ауксинів встановили, що краще коренеутворення відбувалося на середовищі QL. На середовищі BDS у регенерантів формувалась більша кількість коренів, але за довжиною вони поступались тим, які формувалися на середовищі QL. На цьому середовищі нами порівняно розвиток регенерантів за культивуванням їх у двох світлових кімнатах з температурними режимами: 24 і 32 °C. За вищої температури ризогенез розпочинався на 11-ту добу культивування, тоді як за нижчої температури (24 °C) перші корені утворювались на 14-ту добу [8]. Посиліше ризогенез і додавання активованого вугілля у кількості 2,5-3,0 г/л [2, 23].

Відмічено позитивний вплив на формування рослини-регенеранта в цілому і розвиток коренів додавання у живильне середовище AgNO_3 . Листки формуються більших розмірів й інтенсивно забарвлені, стебла частково потовщені, добре розвинуті. За культивування Павловнії на цьому середовищі окрім збільшення коренів першого порядку в довжину відмічено також збільшення коренів другого порядку [8].

Ефективним індуктором коренеутворення також є зменшення вдвічі концентрації мінеральних елементів у живильному середовищі [25].

Окрім екзогенних факторів на онтогенез Павловнії впливають і ендогенні фактори: біологічні особливості гібриду, походження експлантів [15]. При порівнянні швидкості росту пагона в асептичних умовах п'яти форм Павловнії (Павловнія повстиста, (зимостійка форма відібрана в сквері м. Луцьк), гібрид 9501, Шанг Тонг, Пао Тонг, Clone *in vitro* 112) встановили, що найбільше значення цього показника у регенерантів Clone *in vitro* 112, найменше - у клону Пао Тонг [15].

Постасептична адаптація. Ефективність цього процесу залежить від низки факторів які впливають на рослинний організм за синергічної та антагоністичної взаємодії між собою. Зокрема на етапі висадки з ємностей в умови закритого ґрунту ефективність приживання рослин *in vitro* залежить від таких факторів: відмивання агару, глибина посадки, укривний матеріал вологої камери, субстрат, вік рослини та особливості детермінації її онтогенезу.

Відмивання агару з регенерантів сприяло зменшенню кількості сапрофітної і патогенної мікрофлори і за показниками приживлюваності переважало варіант висадки рослин *in vitro* без видалення залишків агаризованого середовища, залишки якого у нестирильних умовах швидко заселяється вказаними мікроорганізмами, які самі або їх метаболіти є небезпечними для ніжних регенерантів [12, 13].

Для запобігання інфікуванню ефективним є обприскування регенерантів фунгіцидом Превікур® Енерджі 840 SL, в.р.к. Цей препарат також має стимулюючий ефект, сприяє кращому росту рослин під час адаптації [8].

При вирощуванні в асептичних факторостатичних умовах рослини *in vitro* втрачають механізми регулювання водообміну, зокрема, регулювання транспірації через продиhi. Тому необхідним прийомом початку постасептичного культивування рослин є застосування антитранспірантів і/або створення вологих камер із поступовим зменшенням вологості повітря із 90-100 % до 60-70 % [12, 8]. На мікроклімат камери впливала характеристика плівки (її товщина в тому числі), якою вкривали вологі камери. В умовах однакової температури у приміщенні у вологих камерах температура залежно від виду плівки була різною: 28 °C (плівка теплична уф-стабілізована 150 мкм); 26 °C (плівка теплична уф-стабілізована 80 мкм); 23 °C (Стрейч плівка, 15 мкм). Також спостерігалася різниця у кількості світла. Як наслідок, варіанти відрізнялися між собою за приживлюваністю регенерантів. Так, при використанні плівки в 150 мкм приживлюваність становила 67 % і 80 мкм - 79 % [8].

На приживлюваність регенерантів впливає глибина посадки. Встановлено, що на перлітовому субстраті опимальною глибиною є 2-3 мм. Посадка глибше 10 мм внаслідок підгнивання базальної частини регенеранта поступалася за показником приживлюваності. Виживали регенеранти, у яких

ближче до поверхні формувалися адвентивні корені [2]. Краща аерація, а отже, і приживлення експлантів відбувалася за використання субстратів, упакованих в повітропроникні матеріали. Це так звані «розсадні таблетки». Серед випробуваних нами кращими за приживлюваністю і ростом рослин були «таблетки» JIFFY із кокосовим субстратом [8].

Як відомо, субстрати впливають на мікроклімат, особливості живлення та наявність мікрофлори. При порівнянні ефективності різних субстратів встановлено, що субстрати органічного походження (на основі торфу або кокосових волокон) поступалися мінеральному субстрату перліту за ступенем ураження рослин сапрофітними і патогенними мікроорганізмами. Органічні субстрати можуть бути джерелом живлення для факультативних паразитів. Наприклад, більшість грибів роду *Fusarium* відносять до факультативних сапрофітів. Особливо велика кількість патогенів, зокрема, збудників фузаріозу та чорної ніжки спостерігали за надмірного поливу, температур +26-30 °C та кислотності нижче pH 6,0 [2, 8].

Мінеральні субстрати не можуть бути джерелом для напівсапрофітів. Зокрема, перліт – це мінерал, який технологічно є стерильним. Процес його виробництва передбачає обробку породи високими температурами, за яких не виживає жоден мікроорганізм. Отриманий за цих температур продукт запаюють у мішки. І він є майже стерильним. Значення pH перліту 7,0 і більше, що не є сприятливим для росту грибів.

Оскільки у перліті майже відсутні необхідні для рослини елементи живлення, за нашою технологією його змочували (без витіснення повітря) наступним розчином, мг/л: NH_4NO_3 – 1250; KNO_3 – 1100; KH_2PO_4 – 970; $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ – 770; $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ – 440; $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ – 27,8; $\text{Na}_2\text{EDTA} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ – 37,3 та мікросолі за прописом Мурасіге і Скуга [2].

Встановлена ефективність заміни $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ – 27,8; $\text{Na}_2\text{EDTA} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ – 37,3 на Ferrilene 4.8 Orto – Orto 183,4 мг/л [8]. Мікродобриво Ferrilene 4.8 Orto – Orto є продуктом компанії Valagro. За постасептичного вирощування Павловнії ефективність використання цього мікродобрива переважала інші добрива Valagro у вигляді хелатів: Ferrilene Trium, Bxetil Fe. Кількість Ferrilene 4.8 Orto – Orto розраховували еквівалентно вмісту Fe у хелатному комплексі $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ і $\text{Na}_2\text{EDTA} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, аналогічно розрахункам, проведених нами для регенерантів ожини *in vitro* [27].

Встановили, що у регенерантів віком 15, 20, 30 діб приживлюваність суттєво не відрізнялась і становила у межах 73-77 %. У старших регенератів (вік 40 діб) приживалось половина висаджених рослин *in vitro* (52 %). Натомість відбувалось повільне закладання у субстраті нових коренів, що й було однією з причин відставання старших регенерантів у рості. За висотою регенеранти перших трьох варіантів також не відрізнялись. Тому доцільно використовувати 15-денні регенеранти для економії ресурсів.

Порівняно ефективність приживлення рослин *in vitro* в асептичних умовах за різної глибини посадки в перлітний субстрат: 0,0 мм (на поверхні субстрату); 2-3 мм; 5-6 мм; 8-10 мм. Найбільше (83 %) рослин приживалось на варіанті із глибиною посадки 2-3 мм. У варіанті з найглибшою висадкою приживлюваність становила 71 % і знижувалася до 30 % через 15 днів. Це пов'язано з недовільною кількістю кисню, що обумовлювало відмирання тканин як кореня, так і базальної частини стебла. Встановлено, що кращий розвиток регенерантів з глибшою посадкою досягається у випадку використання «пігулок» JIFFY. Їх витягнута циліндрична форма забезпечує аерацію більшого об'єму субстрату, що і є однією з причин стимулювання утворення та розвитку кореневої системи [13].

Постасептичне живцювання. Ювенільні пагони Павловнії, особливо ті, що є в рослин *ex vitro*, тривалий час мають здатність до утворення адвентивних коренів. Це застосовується для постасептичного субкультивування стебловими живцями. Потомство рослин *in vitro* можна ще 2-3 рази «перезивцювати». Після 4-5 живцювань втрачається ювенільність, а отже, індукція утворення адвентивних коренів. Характерною ознакою того, що живці втратили здатність до ризогенезу, є утворення у стеблі пустот, типових для дорослого стебла [2]. Застосування постасептичного живцювання зменшує собівартість посадкового матеріалу та покращує його адаптаційні властивості.

Особливим стратегічним напрямом постасептичної адаптації є введення рослин у стан спокою. Це сприяє відновленню природного балансу гормонів після культивування на середовищах з їх синтетичними аналогами, з не завжди оптимальним їх співвідношенням [7, 8].

Перед введенням у стан спокою рослини протягом 40-60 днів дорощувались на перлітовому субстраті. Такий субстрат дозволяє зменшити інфекційне навантаження на посадковий матеріал. Ефективними є такі умови введення його в стан спокою: температура +8 °C; вологість 45-55 % [30].

Вид Павловнії піддається фотоавтотрофному мікроклональному розмноженню [35], яке є одночасно розмноженням і адаптацією [2, 8]. Метод використовує переваги хлорофільного експланта, розміщеного у збагаченому CO_2 середовищі. Це посилює розмноження придаткових бруньок на пагонах і покращує регенерацію рослин, одночасно значно скорочуючи кількість часу, необхідного для отримання цілої рослини [36]. Порівняно з рослинами *in vitro* регенеранти, отримані фотоавтотрофним методом, мали продихи, які властиві для рослин звичайних умов *in vivo* [35].

Перспективним шляхом розмноження і адаптації також є застосування прямого соматичного ембріогенезу при виробництві синтетичного насіння [37].

Зростає кількість рослин, які приживаються під час адаптації та прискорюється їх ріст, за інокуляції коренів Павловнії повстистої бактеріями *Bacillus Megaterium* ONU 500 перед висадкою у ґрунт у концентрації 2,30 x 10⁷ кл/мл. Ці мікроорганізми

проявляють антагоністичну активність до фітопатогенних видів мікробіоти ґрунту [40].

Біотехнологічні методи у селекції Павловнії можуть бути як із застосуванням трансгенезу, так і без нього, наприклад, поліплоїдія [26, 28]. Індукція поліплоїдії застосовується для отримання фенотипів із збільшеною морфологією та зменшенням насінневої продуктивності успішно застосовано у *Paulownia tomentosa* з використанням колхіцину [28, 29]. Отримання клонів Павловнії, які не розмножуються насінням, а лише вегетативно (в т.ч. *in vitro*), актуальне з урахуванням того, що в окремих регіонах види роду Павловнія можуть бути інвазійними. Випадки інвазійності Павловнії відмічено у південно-східних штатах США [41], в Австралії – вважається потенційно інвазійною.

Методами генної інженерії змінюють у генотипах Павловнії цільові ознаки, зокрема, якість і кількість клітковини, а також змінений ріст і репродуктивний розвиток, внесення генів стійкості до гербіцидів, толерантності або стійкості до шкідників, стресових абіотичних факторів [31].

Створено трансгенні форми *Paulownia tomentosa*, стійкі до небезпечних бактерій *Erwinia carotovora* та *Pseudomonas aeruginosa*. У генетично модифіковані організми було перенесено два гени синтезу тіоніну (AT1G12660 и AT1G12663). Ці гени, які ще позначають як *Thio-60* и *Thio-63*, були виділені із *Arabidopsis thaliana* [26, 32]. Тіонін має протимікробні властивості (проти діє грибовим і бактеріальним інфекціям). Експресовані тіонінові білки були успішними у створенні стійких до грибних хвороб генотипів низки культур. Зокрема, трансформовані рослини картоплі протистояли таким грибам: *Alternaria alternata*, *Rhizoctonia solani*, *Fusarium solani* и *Fusarium oxysporum* [33, 26]. Завдяки індукції синтезу антимікробних пептидів нові генотипи є стійкими до цих бактеріальних інфекцій. Для трансформації використовували методи біолістики частинками хітозану у співвідношенні з плазмідною ДНК 1:1 [26].

Генетична трансформація Павловнії також досягається за допомогою як біолістичним бомбардуванням, так і трансформацією безпосередньо *Agrobacterium* [32, 34]. Окрім *Paulownia tomentosa* генетична трансформація є успішною і для інших видів цього роду рослин, зокрема, *Paulownia fortunei* [32], *Paulownia elongata* [33, 34].

З використанням біотехнології розшифровано транскриптом Павловнії, зокрема, детально проаналізовано гени стійкості до хвороб, в тому числі «мітл» Павловнії (PaWB) [39]. Ученими також перенесено гени *shiva-1*, виділені з шовкопряду. Трансгенна Павловнія з експресією гена *shiva-1* має підвищену стійкість до хвороби, яку називають мітл Павловнії [38].

Вт-клони *Paulownia elongata*, *Paulownia tomentosa*, *Paulownia fortunei* проявляють токсичність (містять білкові токсини бактерії *Bacillus thuringiensis*) до низки комах поліфагів, таких як *Heliothis virescens* та *Helicoverpa zea*. Дані комахи-шкідники мають спільні рослини-господарі – сільськогосподарську культуру і дерево Павловнії,

використання якого ефективне при боротьбі з шкідливими організмами у сільськогосподарських посівах. Наприклад, розроблена стратегія боротьби зі шкідниками на полях бавовника з використання посадок Вт-Павловнії. Це дозволяє боротися з бавовниковими шкідниками навіть після збирання або дефоліації на площах бавовника, оточених насадженнями Павловнії [43].

Біотехнологічні методи у розсадництві та розмноженні Павловнії є перспективними для масового одержання посадкового матеріалу та прискореного розмноження генотипів з бажаними ознаками.

Список літератури

1. Кудрик В.В., Філіпова Л.М., Мацкевич В.В., Результати випробування на морозостійкість різних генотипів Павловнії в ТОВ «Павловнія Енерджі». *Сучасні виклики і актуальні проблеми лісівничої освіти, науки та виробництва*: матеріали І Міжнародної науково-практичної інтернет-конференції (Біла Церква, 15 квітня 2021 р.). Біла Церква: БНАУ, 2021. С. 99-102.
2. Мацкевич О. В., Філіпова Л. М., Мацкевич В. В., Андрієвський В. В. Павловнія: науково-практичний посібник. Біла Церква: Білоцерківський національний аграрний університет, 2019. 80 с.
3. Horváth, J. (1973), A Mosaic, Vein Banding and Chlorotic Ring Spot Disease of Paulownia caused by Cucumber mosaic virus. *Journal of Phytopathology*, 76: 182-185. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0434.1973.tb02661.x>
4. Huang Jinguang, Gu Qinshe, Zhao Chuande, Li Huanfang. Identification of viruses infecting Paulownia Journal of Laiyang Agricultural College. 2005 ;22(3):178-180.
5. Namba, S. (2002). Molecular biological studies on phytoplasmas. *J. Gen. Plant Pathol.* 68, 257–259. doi: 10.1007/PL00013086
6. Rumyana P. Valkova, Gergana G. Zahmanova, Elena D. Apostolova-Kuzova, Milena L. Kostova, Valentina T. Toneva Overcoming Phytoplasma Infection in Paulownia tomentosa by Meristem In vitro Culture // *Proceedings of the 5th Balkan Scientific Conference on Biology Plovdiv, Bulgaria*. 15-16 April 2021. pp. 111-117.
7. Подгасцький А.А., Мацкевич В.В., Філіпова Л.М., і Кравченко Н.В.. "Екзогенні детермінанти росту регенерантів Павловнії *in vitro*" *The Scientific Heritage*, no. 53-2, 2020, pp. 5-15.
8. Мацкевич В. В. Мікроклональне розмноження видів рослин *in vitro* та їх постасептична адаптація. Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора сільськогосподарських наук за спеціальністю 06.01.05 – «селекція і насінництво». Сумський національний аграрний університет МОН України, Суми, 2020. 475 с.
9. Wang, J., Wang, H., Deng, T. et al. Time-coursed transcriptome analysis identifies key expressional regulation in growth cessation and dormancy induced by short days in Paulownia. *Sci Rep* 9, 16602 (2019). <https://doi.org/10.1038/s41598-019-53283-2>

10. Власенко М. Ю., Вельямінова-Зернова Л. Д., Мацкевич В. В. Фізіологія рослин з основами біотехнології: підручник Біла Церква: Білоцерківський національний аграрний університет, 2006. 504 с.
11. SAN JOSE, M^a del Carmen; CERNADAS, M^a José and CORREDOIRA, Elena. Histology of the regeneration of *Paulownia tomentosa* (Paulowniaceae) by organogenesis. Rev. biol. trop [online]. 2014, vol.62, n.2, pp.809-812. ISSN 0034-7744.
12. Подгаєцький А.А., Мацкевич В.В., Врублевський А.Т. Використання біоциду PPM як додаткового деконтамінанта в процесі мікроклонального розмноження рослинних об'єктів. Науковий журнал Вісник Сумського національного аграрного університету. Агрономія і біологія. 2016. Вип. 9(32). С. 156-160.
13. Подгаєцький А. А., Мацкевич В. В., Подгаєцький А. Ан. Особливості мікроклонального розмноження видів рослин: (монографія) Біла Церква: Білоцерківський національний аграрний університет, 2018. 209 с.
14. Youssef, N.M., Hashish, K.I. & Taha, L.S. Salinity tolerance improvement of *in vitro* propagated *Paulownia tomentosa* using proline. Bull Natl Res Cent 44, 90 (2020). <https://doi.org/10.1186/s42269-020-00345-5>
15. Podhaietskiy A. A., Matskevych V. V., Filipova L. M., Kravchenko N. V. Exogenous determinants of growth of *Paulownia* regenerant *in vitro*. The scientific heritage. 2020. Vol. 2. No. 53 (53). P. 5-15.
16. Corredoira, E., Ballester, A. & Vieitez, A.M. Thidiazuron-induced high-frequency plant regeneration from leaf explants of *Paulownia tomentosa* mature trees. Plant Cell Tiss Organ Cult 95, 197–208 (2008). <https://doi.org/10.1007/s11240-008-9433-6>
17. Gantait S., Mitra M. (2021) Role of Metatoplin on *in vitro* Shoot Regeneration: An Insight. In: Ahmad N., Strnad M. (eds) Meta-topolin: A Growth Regulator for Plant Biotechnology and Agriculture. Springer, Singapore. https://doi.org/10.1007/978-981-15-9046-7_12
18. Терек О.І. Ріст і розвиток рослин: навч. посібник /О.І. Терек, О.І. Пацула. Львів: ЛНУ імені Івана Франка, 2011. 328 с.
19. Wang, J., Wang, H., Deng, T. *et al.* Time-coursed transcriptome analysis identifies key expressional regulation in growth cessation and dormancy induced by short days in *Paulownia*. Sci Rep 9, 16602 (2019). <https://doi.org/10.1038/s41598-019-53283-2>
20. Tian GZ, Raychaudhuri SP (1996) *Paulownia* witches'-broom disease in China: present status. In: Raychaudhuri SP, Moromorosch K. *Forest trees and palms: Diseases and control*. New Delhi: Oxford and IBH. pp. 227–251.
21. Mou HQ, Lu J, Zhu SF, *et al.* Transcriptomic analysis of *Paulownia* infected by *Paulownia* witches'-broom Phytoplasma. PLoS One. 2013;8(10):e77217. Published 2013 Oct 10. doi:10.1371/journal.pone.0077217
22. Bergmann, B.A., Whetten, R. *In vitro* rooting and early greenhouse growth of micropropagated *Paulownia elongata* shoots. New Forests 15, 127–138 (1998). <https://doi.org/10.1023/A:1006591704075>
23. Filipova L.M., Matskevych V.V., Karpuk L.M., Stadnyk A.P., Andriievsky V.V., Vrublevsky A.T., Krupa N.M., Pavlichenko A.A. Features of Rooting *Paulownia in vitro*. Egypt.J.Chem. 2019. 2nd. P.57-63.
24. Мацкевич О.В., Лісовий М.М. Особливості розмноження гібриду Павловнії (*Paulownia*) *in vitro*. Біотехнологія: звершення та надії: Збірник тез VI Міжнародної науково-практичної конференції, присвяченої до 120-річчя НУБІП України (14-16 листопада 2017 року, м. Київ). Компрінт. С. 218–219.
25. Roy PK *In vitro* plant regeneration of *Paulownia tomentosa*// Bangladesh J. Bot. 44(3): 459-463, 2015 (September)
26. Eman Tawfik Hussien Production of transgenic *Paulownia tomentosa* (Thunb.) steud. using chitosan nanoparticles to express antimicrobial genes resistant to bacterial infection Mol Biol Res Commun . 2020 Jun;9(2):55-62. doi: 10.22099/mbrc.2019.35331.1454.
27. Мацкевич В. В. Особливості використання форми і кількості заліза за вирощування *in vitro* ожини і малини / В. В. Мацкевич, А. А. Подгаєцький // Вісник Сумського національного аграрного університету: науковий журнал. Сер. "Агрономія і біологія" / Сумський національний аграрний університет. Суми: ШНАУ, 2015. Вип. 9 (30). С. 46-51.
28. L. Jagannathan and M. Marcotrigiano, "Phenotypic and Ploidy Status of *Paulownia tomentosa* Trees Regenerated from Cultured Hypocotyls," Plant Cell Tissue and Organ Culture, Vol. 7, No. 3, 1986, pp. 227-236. <http://dx.doi.org/10.1007/BF00037739>
29. Z.-Q. Tang, D.-L. Chen, Z.-J. Song, Y.-C. He and D.-T. Cai, "In Vitro Induction and Identification of Tetraploid Plants of *Paulownia tomentosa*," Plant Cell, Tissue and Organ Culture, Vol. 102, No. 2, 2010, pp. 213-220.]
30. Подгаєцький А.А., Мацкевич В.В., Філіпова Л.М., Кравченко Н. В., Гнітецький М.О. Адаптивність рослин на етапі *in vitro-ex vitro*. East European Science Journal. 2020. 4 (56). Part 2. P. 25-33
31. M. Hinchey, W. Rottmann, L. Mullinax, C. Zhang, S. Chang, M. Cunningham, L. Pearson and N. Nehra, "Short Rotation Woody Crops for Bioenergy and Biofuels Applications," In Vitro Cellular Development Biology— Plant, Vol. 45, No. 6, pp. 2009, 619-629.
32. K.-L. Ku, C.-F. Hsu and Y.-K. Liao, "Production of Acteoside in Hairy-Root Culture of *Paulownia fortunei* Hemsl." Taiwan Journal of Forest Science, Vol. 27, No. 1, 2012, pp. 13-29.
33. B. A. Bergmann, X. Lin and R. Whetten, "Susceptibility of *Paulownia elongata* to Agrobacterium and Production of Transgenic Calli and Hairy Roots by *In Vitro* Inoculation," Plant Cell, Tissue and Organ Culture, Vol. 55, No. 1, 1999, pp. 45-51. <http://dx.doi.org/10.1023/A:1026481926560>

34. O. Castellanos-Hernández, A. Rodríguez-Sahagún, G. Acevedo-Hernández, B. Rodríguez-Garay, J. CabreraPonce and L. Herrera-Estrella, "Transgenic Paulownia elongata S. Y. Hu Plants Using Biolistic-Mediated Transformation," *Plant Cell, Tissue and Organ Culture*, Vol. 99, No. 2, 2009, pp. 175-181. <http://dx.doi.org/10.1007/s11240-009-9590-2>
35. P. S. ShaValli Khan, T. Kozai, Q. T. Nguyen, C. Kubota and V. Dhawan, "Growth and Water Relations of Paulownia fortunei under Photomixotrophic and Photoautotrophic Conditions," *Biologia Plantarum*, Vol. 46, No. 2, 2003, pp. 161-166. <http://dx.doi.org/10.1023/A:1022844720795>
36. Ö. Çelik, Ç. Atak and A. Rzakulieva, "Stimulation of Rapid Regeneration by a Magnetic Field in Paulownia Node Cultures," *Journal of Central European Agriculture*, Vol. 9, No. 2, 2008, pp. 297-304.
37. Z. Ipekci and N. Gozukirmizi, "Indirect Somatic Embryogenesis and Plant Regeneration from Leaf and Internode Explants of Paulownia elongata," *Plant Cell, Tissue and Organ Culture*, Vol. 79, No. 3, 2005, pp. 341-345. <http://dx.doi.org/10.1007/s11240-003-4632-7>
38. Tao DU, Yao WANG, Qin-Xue HU, Jie CHEN, Sheng LIU, Wen-Jin HUANG and Mu-Lan LIN Transgenic Paulownia Expressing shiva-1 Gene Has Increased Resistance to Paulownia Witches' Broom Disease *J Integr Plant Biol.* » 2005, Vol. 47 » Issue (12): 1500-1506. DOI: 10.1111/j.1744-7909.2005.00168.x
39. Rongning Liu, Yanpeng Dong, Guoqiang Fan, Zhenli Zhao, Minjie Deng, Xibing Cao, Suyan Niu Discovery of Genes Related to Witches Broom Disease in Paulownia tomentosa × Paulownia fortunei by a De Novo Assembled Transcriptome Published: November 21, 2013 <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0080238>
40. Теслюк Н.І., Аврамович І. Удосконалення методів адаптації мікроклонів Paulownia tomentosa до умов in vivo з використанням бактерій Bacillus Megaterium ONU 500 // *Мікробіологія і біотехнологія*. 2019. № 3. С 92–102 DOI: [http://dx.doi.org/10.18524/2307-4663.2019.3\(47\).18281](http://dx.doi.org/10.18524/2307-4663.2019.3(47).18281)
41. Kentucky Exotic Pest Plant Council. 2008. Invasive exotic plant list, [Online]. Southeast Exotic Pest Plant Council (Producer). Available: <http://www.seppc.org/ky/list.htm> [2009, January 5]. [72785].
42. Csurches, S.; Edwards, R. 1998. Potential environmental weeds in Australia: Candidate species for preventative control. Canberra, ACT: Biodiversity Group, Environment Australia. 202 p. Available online at <http://www.weeds.gov.au/publications/books/pubs/potential.pdf> [2009, January 9]. [72764].
43. Insect resistance management in agricultural. <https://patentimages.storage.googleapis.com/5f/ac/c5/f3e687d7e48a5f/US6868634.pdf>

РЕЗУЛЬТАТЫ ОЦЕНКИ ПЕРСПЕКТИВНОГО СЕЛЕКЦИОННОГО МАТЕРИАЛА ОЗИМОЙ ТРИТИКАЛЕ

Потапова Г.Н.

*Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Уральский федеральный аграрный научно-исследовательский центр Уральского отделения Российской академии наук», г. Екатеринбург
Ведущий научный сотрудник отдела селекции и семеноводства озимых и яровых зерновых культур,
кандидат сельскохозяйственных наук
ORCID 0000-0002-8842-657X, AuthorID: 641052*

EVALUATION RESULTS AND OBTAINING A PERSPECTIVE BREEDING MATERIAL IN WINTER TRITICALE

Potapova G.

*Ural Federal Agricultural Research Center of UB RAS Ekaterinburg, Russia
Leading researcher of the Department of Breeding and Seed Production of winter and spring grain crops,
candidate of Agricultural Sciences
ORCID 0000-002-8842-657X, AuthorID: 641052.
DOI: [10.24412/9215-0365-2022-83-2-10-15](https://doi.org/10.24412/9215-0365-2022-83-2-10-15)*

Аннотация

Получена характеристика селекционных образцов озимой тритикале по основным хозяйственно-ценным показателям, позволяющая установить их преимущества и недостатки. Для получения нового сорта лучшим был признан третий образец, так как у него были выше урожайность (6-7 т/га), зимостойкость (84 %), густота растений и продуктивного стеблестоя, при средних значениях продуктивной кустистости и количестве зерен в колосе. Масса 1000 зерен, продуктивность колоса и индекс аттракции были низкими, но их можно улучшить в процессе проведения первичного семеноводства. У первого и второго образцов для дальнейшей работы отобраны варианты с урожайностью более 5 т/га, зимостойкостью 80-90 %, с высокой густотой растений и стеблестоя, массой 1000 зерен 45-50 г, с повышенной продуктивностью колоса и индекса аттракции.

Abstract

The characteristic of selection samples winter triticale according to the main economically valuable indicators has been obtained, which makes it possible to establish their advantages and disadvantages. To obtain a new variety, the third sample was recognized as the best, since it had a higher yield (6-7 t / ha), winter hardiness (84%), plant density and productive stand, productive bushiness and the number of grains in an ear were average. 1000 grain weight, ear productivity and attraction index were low, but they can be improved during primary seed production. For the first and second samples for further work, variants were selected with a yield of more than 5 t / ha, winter hardiness 80-90%, with a high density of plants and stems, a weight of 1000 grains of 45-50 g, with increased ear productivity and attraction index.

Ключевые слова: озимая тритикале, урожайность, адаптивная способность, элементы структуры урожая.

Keywords: Winter triticale, yield, adaptive ability, crop structure elements.

Озимая тритикале используется для получения продуктов питания для населения и кормов для домашних животных. В России созданы десятки высокопродуктивных сортов [1,2,3,4], но многие из них плохо адаптированы к выращиванию в условиях Среднего Урала, расположенного близко к границе вечной мерзлоты. Селекционная работа по озимой тритикале в Уральском НИИСХ проводится около 10 лет. В настоящее время в селекционных питомниках проводится оценка многочисленных потомств отобранных ранее растений или колосьев из выделенных по хозяйственно-ценным показателям популяций. В результате отбора у озимой тритикале необходимо совместить повышенную продуктивную способность с повышенной адаптивной способностью к местным условиям выращивания [5,6,7,8]. Получить у выбранных образцов выравнивание по морфологическим признакам строения растений. В связи с тем, что сравнение проводится часто по родственным линиям без привлечения стандарта, который используется на заключительных этапах селекции, сделать отбор лучших линий бывает довольно трудно, так как увеличение одних показателей приводит к уменьшению других. Реализация максимальной урожайности возможна в условиях «благоприятного равновесия между всеми её элементами» [9]. Использование при сравнительном анализе результатов средних значений признаков характеризует способность генотипов к формированию определенных признаков в сложившихся условиях. Оценка изменчивости свидетельствует о выравнивании величины показателей, обеспечивая однородность растений, образующих популяцию. Применение различных способов оценки изменчивости селекционного материала позволяет повысить эффективность выбора лучшего селекционного материала [10]. Цель исследований – провести оценку в полевых условиях, отобранных селекционных образцов озимой тритикале для получения новых высокопродуктивных и адаптированных к местным условиям сортов озимой тритикале.

Материалы и методы

Исследования проводили на опытном поле Уральского НИИСХ – филиала ФГБНУ УрФАНИЦ

УрО РАН в 2021 г. в условиях 56,7568° северной широты и 60,8568° восточной долготы на высоте 241 м над уровнем моря. Проведена оценка трех короткостебельных образцов озимой тритикале в селекционном питомнике 3-го года. В качестве исходного материала для получения этих образцов использовали по 10-15 отобранных в течение трех лет линии: 1-й образец – потомства элитных растений из гибрида Сирс 57 х Корнет; 2-й образец – потомства клонов элитных растений гибрида Сирс 57 х Корнет; 3-й образец – потомства клонов элитных растений из сорта Истокский 1. Посев проведен в оптимальные сроки - третья декада августа, с нормой высева 5 млн. всхожих зерен на гектар на делянки 15 м² в трех повторениях. Оценку проводили по зимостойкости, урожайности, густоте растений и продуктивных стеблей, высоте растений, длине колоса, количеству колосков и зерен в колосе, массе 1000 зерен и продуктивности колоса, натурной массе в соответствии с методическими рекомендациями (Мережко, 1997)

Почва опытного участка темно-серая лесная, оподзоленная, тяжелосуглинистая, с содержанием гумуса 3,35 %, pH 5,46, азота 88 мг/кг почвы, фосфора и калия 292 мг/кг и 162 мг/кг почвы, соответственно. Погодные условия характеризовались холодной многоснежной зимой, с глубиной промерзания почвы до 108 см. Раннее начало весны и наступление жаркой погоды способствовало быстрому развитию растений. Недостаток влаги летом (ГТК= 0,53) и жаркая погода ускорили созревание.

Результаты

Изучаемые образцы тритикале значительно различались по величине урожайности. Средняя урожайность третьего образца была достоверно на 71,5 % выше первого и на 26,7 % выше второго образца (Таблица 1). Минимальная и максимальная урожайности были самыми низкими у первого образца, а высокими у третьего образца. Коэффициент вариации урожайности второго образца был значительно выше, чем у первого образца, и почти в 3 раза выше, чем у третьего. Из этого следует, что реакция на изменение условий внешней среды была сильнее именно у второго образца.

Таблица 1

Урожайность и зимостойкость селекционных образцов озимой тритикале по результатам 2021 г.

Образец	Показатель	Урожайность, т/га	Зимостойкость, %	Количество, шт./м ²		Индекс продуктивной кустистости
				растений	продуктивных стеблей	
1. Сирс 57 х Корнет	средняя	3,35**	49**	110*	235*	2,17**
	пределы	1,65÷5,58	20÷90	88÷160	192÷392	1,80÷2,72
	CV, %	26,3	23	11,5	12	8
	SF (фактор стабильности)	3,4	4,5	1,82	2,0	1,5
2. Сирс 57 х Корнет клоны	средняя	4,51**	63**	96**	243*	2,50
	пределы	3,10÷5,79	20÷80	32÷152	72÷372	2,2÷2,4
	CV, %	48,4	18	13	11,5	7
	SF (фактор стабильности)	1,9	4,0	4,8	5,2	1,1
3. Истокский1, клоны	средняя	5,66	84	119	275	2,37**
	пределы	3,50÷7,06	70÷100	72÷160	184÷368	1,5÷3,3
	CV, %	16,4	13	10	10	7
	SF (фактор стабильности)	2,0	1,4	2,2	2,0	2,2
НСР ₀₅ частных		0,94	18	18	65	0,24
НСР _{05/01} образцов (А)		0,33/0,44	6,1/8,2	6/8	23	0,10/0,12
НСР _{05/01} вариантов (В)		0,54	10,4	10/14	38	0,14
Взаимодействия (АВ)		0,54	10,4	10,3	38	0,14

*Различия достоверны при $P < 0,05$. **Различия достоверны при $P < 0,01$.

Оценка по фактору стабильности (SF), который определяется, как отношение максимальной урожайности к минимальной показала, что у первого образца изменчивость урожайности была почти в два раза выше, чем у второго и третьего образцов. Урожайность третьего образца в меньшей степени варьировала под влиянием условий внешней среды. Минимальная урожайность у третьего образца была значительно выше, чем у других образцов, а максимальная – достоверно выше первого образца, а отличие со вторым не было достоверным. В связи с этим третий образец был выделен, как перспективный по урожайности для получения нового сорта и будет проходить оценку в конкурсном испытании. У первого и второго образцов установлены варианты с максимальной высокой урожайностью, оценка которых по другим показателям позволит определить их дальнейшее использование.

Колебания урожайности были связаны с изменениями зимостойкости, так как коэффициент корреляции между ними был высоким положительным и достоверным $r = 0,924$. Средняя зимостойкость третьего образца была достоверно выше второго на 33 % и первого на 71 %. Минимальная и максимальная зимостойкость третьего образца были значительно выше по сравнению с другими образцами. Варьирование зимостойкости у первого образца было высоким (23 %), у второго образца средним (18 %), у третьего образцов было значительно ниже (13 %). У всех образцов выделены варианты с максимальной зимостойкостью на уровне 80-90 %, дальнейшее использование которых будет определено после анализа всех показателей.

Положительное влияние на урожайность оказали густота растений ($r = 0,394$) и продуктивного

стеблестоя ($r = 0,818$) к уборке, индекс продуктивной кустистости ($r = 0,650$), количество зерен в колосе ($r = 0,575$) и продуктивность колоса ($r = 0,493$). Высокая достоверная и отрицательная зависимость урожайности установлена с высотой растений $r = -0,869$, индексом аттракции $r = -0,760$ и массой 1000 зерен $r = -0,897$.

Густота растений у образца 3 была достоверно выше на 24 %, чем у второго образца, и выше на 8 % чем у первого. Коэффициент вариации (CV) у образцов мало различался и был на уровне 10-13 %, но величина фактора стабильности (SF) была в два раза выше у второго образца и это указывает на высокую изменчивость показателя у него. Максимальная густота продуктивных стеблей наблюдалась у третьего образца, который достоверно превысил второй на 13 % и первый на 17 %. Изменчивость этого показателя у изучаемых образцов была на одном уровне – 10-12 %, но величина фактора стабильности была в 2,5 раза выше у второго образца. Таким образом, варьирование густоты продуктивного стеблестоя было выше у второго образца.

Высокая продуктивная кустистость была установлена у второго образца с низкой густотой растений. У третьего образца индекс кустистости был достоверно на 5,5 % ниже второго при большей густоте растений. У первого образца продуктивная кустистость была достоверно ниже третьего на 9 %. Коэффициент вариации продуктивной кустистости был низким у всех образцов и находился на уровне 7-8 %. Фактор стабильности был низким у второго образца, у первого образца был немного выше, у третьего образца был самым высоким, поэтому варьирование этого признака было высоким у третьего образца. Варианты с максимальными значениями густоты растений и продуктивных стеблей,

продуктивной кустистости были найдены у всех образцов, что следует из величины предельных значений. У вариантов с высокой адаптивной способностью должны совпадать высокие значения данных показателей. Было выделено 5 вариантов, отвечающих этим требованиям.

Высота растений изменялась от 65 до 90 см, полегания растений не наблюдалось, в связи с тем, что все образцы были получены из короткостебельного исходного материала, Средняя высота образцов различалась незначительно и была на уровне 76-78 см.

Количество зерен в колосе у второго образца было достоверно выше третьего и первого образцов на 12 и 13 %, соответственно (Таблица 2). Коэффициент вариации был низким, 8-9 %, фактор стабильности был выше у первого образца. Высокая масса 1000 зерен была установлена у первого образца и достоверно превышала второй на 10 % и третий на 18 %, что связано с пониженной густотой растений и продуктивных стеблей. Коэффициент вариации был низким и на уровне 9-11 %. Фактор стабильности был выше у первого образца, поэтому вариативность показателя у него была выше. Продуктивность колоса была выше у второго образца, у

первого была несколько ниже, у третьего образца была достоверно ниже второго на 11 %. Коэффициент вариации, 10-12 был средним, немного выше у третьего образца. Фактор стабильности у образцов был низким, на уровне 1,1-1,7, поэтому изменчивость показателя была выше у второго образца. Индекс аттракции показывает способность генотипа накапливать питательные вещества в зерне. В проведенных исследованиях этот показатель был достоверно выше у первого и второго образцов. Изменчивость показателя была низкой, так как коэффициент вариации был на уровне 3 % и фактор стабильности был близким к единице. Зависимость между индексом аттракции и продуктивностью колоса была положительной, достоверной и высокой $r = 0,999$. Между индексом аттракции и количеством зерен в колосе ($r = 0,611$) и массой 1000 зерен ($r = 0,693$) была положительной и средней. У всех образцов определены варианты с максимальной величиной определенных элементов структуры урожая. Для отбора лучших вариантов необходимо сочетание у них максимальных значений всех показателей. По элементам структуры урожая было отобрано два варианта.

Таблица 2

Характеристика селекционных образцов озимой тритикале по некоторым элементам структуры урожая

Образец	Вариант	Количество зерен в колосе, шт.	Масса 1000 зерен, г	Продуктивность колоса, г	Индекс аттракции
1. Сирс 57 х Корнет	средняя	38,5**	41,7**	1,58	1,81
	пределы	21,1÷49,1	36,4÷59,0	1,35÷1,74	1,56÷2,01
	CV, %	9	9	11	2,7
	SF (фактор стабильности)	2,3	1,6	1,3	1,3
2. Сирс 57 х Корнет, клоны	средняя	43,6	37,4	1,65	1,80
	пределы	37,6÷50,6	32,2÷42,6	1,21÷2,07	1,69÷2,01
	CV, %	8	10	10	2,7
	SF (фактор стабильности)	1,3	1,3	1,7	1,2
3. Истокский 1, клоны	средняя	39,0**	35,4	1,46**	1,73**
	пределы	35,5÷49,4	32,6÷39,6	1,65÷1,88	1,65÷1,88
	CV, %	9	11	12	2,8
	SF (фактор стабильности)	1,4	1,2	1,1	1,1
частных НСР ₀₅		4,8/6,4	6,5/8,6	0,24/0,32	0,08/0,11
Образец (А)		1,7/3,3	2,3/3,0	0,10/0,13	0,03/0,04
Вариант (В), взаимодействие (АВ)		2,8/3,7	3,7/5,0	0,16/0,18	0,05/0,06

*Различия достоверны при $P=0,95$. **Различия достоверны при $P=0,91$.

Статистический анализ показал, что в условиях 2021 г. влияние генотипа изучаемых образцов, фактор А, на величину изменчивости признаков было низким, выше было (3,6 и 3,1 % соответственно) по урожайности и индексу аттракции, 2,1 % по зимостойкости (Таблица 3). По другим признакам ещё ниже. Основное влияние на изменчивость большинства признаков оказали различия

условий выращивания, фактор В, между вариантами (73-89 %). По зимостойкости высоким (89 %) было влияние взаимодействия между факторами А и В или образцами и их вариантами. По урожайности, количеству зерен в колосе и продуктивности колоса доля влияния взаимодействия факторов была на уровне 11,4-15,5 %.

Результаты дисперсионного анализа

Признак	Дисперсия				Доля влияния, %		
	Общая	Образец, (А)	Вари-ант, (В)	Взаимо-действие, (АВ)	Образец, (А)	Вари-ант, (В)	Взаимо-действие, (АВ)
Урожайность, т/га	383	14	280	67	3,6	73	15,5
Зимостойкость, %	92623	1919	274	82230	2,1	0,3	89
Количество растений, шт./м ²	318430	1103	283710	3185	0,3	89	1
Продуктивный стеблестой шт./м ²	1537264	29854	1231425	117141	1,9	80	7,6
Зерен в колосе, шт.	35118	278	30061	3994	0,79	85,6	11,4
Масса 1000 зерен, г	31876	2052	25654	2636	6,4	80,5	8,3
Продуктивность колоса, г	40	0,7	32,7	5,3	1,75	81,7	13,2
Индекс аттракции	53	1,64	46	4,36	3,1	87	8,2

В результате анализа у изучаемых селекционных образцов была получена характеристика по основным хозяйственно-ценным показателям, позволяющая установить их преимущества и недостатки. Для получения нового сорта лучшим был признан третий образец, так как у него были выше урожайность (6-7 т/га), зимостойкость (84 %), густота растений и продуктивного стеблестоя, средними были продуктивная кустистость и количество зерен в колосе. Масса 1000 зерен, продуктивность колоса и индекс аттракции были низкими, но их можно улучшить в процессе проведения первичного семеноводства. У первого и второго образцов для дальнейшей работы отобраны варианты с урожайностью более 5 т/га, зимостойкостью 80-90 %, с высокой густотой растений и стеблестоя, массой 1000 зерен 45-50 г, с повышенной продуктивностью колоса и индексом аттракции.

Выводы

Третий образец выделен по урожайности (6-7 т/га) и показателям адаптивности, его планируется изучать в конкурсном испытании как новый сорт. У первого и второго образцов выделены варианты с урожайностью 5 т/га, зимостойкостью 80-90 %, массой 1000 зерен выше 45 г, высокой продуктивностью колоса и индекса аттракции для дальнейшего изучения в селекционном питомнике.

Благодарности

Исследования проведены в рамках Государственного задания и Программы ФНИ № 0532-2021-0008 «Создание конкурентоспособных, высокоурожайных сортов зерновых, зерно-бобовых, кормовых, плодово-ягодных культур и картофеля мирового уровня на основе перспективных генетических ресурсов, устойчивых к био- и абиотическим факторам».

Список литературы

1. Медведев А.М., Воронов С.И., Нардид А.В., Горянина Т.А. О методах и результатах создания исходного материала для селекции перспективных сортов озимой тритикале // Зернобобовые и крупяные культуры. 2020. №1 (33). С. 82-87.
2. Диордиева И.П., Рябовол Я.С., Рябовол Л.О. и др. Использование спельты (*Triticum spelta* L.) в

селекции на качество зерна тритикале (*Triticosecale wittmack*) // Сельскохозяйственная биология. 2019. Т. 54. № 1. С. 31-37. DOI: 10.15389/agrobiology.2019.1.31rus

3. Майсак Г.П. Итоги испытания сортов тритикале озимой в Пермском крае // Пермский аграрный вестник. 2020. № 1(29). С. 53-58. DOI:10.24411/2307-2873-2020-10002.

4. Медведев А.М., Пома Н.Г., Осипов В.В., Осипова О.В., Лисеенко Е.Н., Серебренникова И.Н. К вопросу создания сортов озимой тритикале с высокими показателями продуктивности и качества зерна в Центральном районе Нечерноземной зоны России // Зернобобовые и крупяные культуры. 2019. № 1. С. 89-93. DOI: 10.24411/2309.

5. Гончаренко А.А. Сравнительная оценка адаптивного потенциала сортов зерновых культур и задачи селекции // Селекция растений: прошлое, настоящее и будущее: сборник материалов I Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 140-летию НИУ «БелГУ» и 100-летию со дня рождения селекционера, ученого и педагога, доктора сельскохозяйственных наук, профессора З.И. Щелоковой (г. Белгород, 24-26 ноября 2016 г.) / под общ. ред. Е.В. Думачевой. – Белгород: ИД «Белгород» НИУ БелГУ, 2017. – С. 42-45.

6. Городов В.Т. Селекция яровой пшеницы в Белгородском ГАУ имени В.Я. Горина // Селекция растений: прошлое, настоящее и будущее: сборник материалов I Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 140-летию НИУ «БелГУ» и 100-летию со дня рождения селекционера, ученого и педагога, доктора сельскохозяйственных наук, профессора З.И. Щелоковой (г. Белгород, 24-26 ноября 2016 г.) / под общ. ред. Е.В. Думачевой. – Белгород: ИД «Белгород» НИУ БелГУ, 2017. – С. 51-54.

7. Асеева Т.Т., Зенкина К.В. Адаптивность сортов яровой тритикале в агроэкологических условиях среднего Приамурья // Российская сельскохозяйственная наука. – 2019. - № 1. – С. 9-11.

8. Гриб С.И. Приоритетные направления и результаты селекции тритикале в Беларуси

//ТРИТИКАЛЕ. Материалы заседания секции три-тикале ОСХН РАН онлайн. (9 июня 2020 г.): – «Тритикале. Селекция, генетика, агротехника и технологии переработки сырья». (9 июня 2020 г.). Ростов-на-Дону.– 2021.– С. 19-32.

9. Бороевич С. Принципы и методы селекции. Пер. с сербохорв. В.В. Иноземцева; Под ред. и с предисл. А.К. Федорова. - Москва: «Колос», 1984. - 344 с.

10. Гончаренко А.А. и другие Экологическая устойчивость сортов озимой ржи с различным типом короткостебельности // Российская сельскохозяйственная наука. 2019, № 3, С. 3-9.

11. Мережко А.Ф. Генетические ресурсы три-тикале // Сб.: Генетические ресурсы культурных растений в XXI веке. Состояние, проблемы, перспективы. С.-Петербург. – 2007. – С. 31-33.

ИЗУЧЕНИЕ МОРФОБИОЛОГИЧЕСКИХ ПРИЗНАКОВ КОЛЛЕКЦИОННЫХ ОБРАЗЦОВ АРБУЗА ДЛЯ ДАЛЬНЕЙШЕГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ В СЕЛЕКЦИОННОМ ПРОЦЕССЕ

Гулин А.В.

кандидат с.-х. наук,

старший научный сотрудник ВНИООБ - филиала ФГБНУ «ПАФНЦ РАН»

Халатова Х.М.

младший научный сотрудник,

ВНИООБ - филиала ФГБНУ «ПАФНЦ РАН»

Кизашпаева О.П.

кандидат с.-х. наук,

старший научный сотрудник ВНИООБ - филиала ФГБНУ «ПАФНЦ РАН»

Лаврова Л.П.

младший научный сотрудник,

ВНИООБ - филиала ФГБНУ «ПАФНЦ РАН»

STUDY OF MORPHOBIOLOGICAL FEATURES OF COLLECTION SAMPLES OF WATERMELON FOR FURTHER USE IN THE BREEDING PROCESS

Gulin A.

candidate of agricultural Sciences,

senior researcher of VNIOOB - branch of the Federal State Budget Scientific Institution "PAFSC RAS"

Khalatova Kh.

junior researcher,

VNIOOB - branch of the Federal State Budget Scientific Institution "PAFSC RAS"

Kigashpaeva O.

candidate of agricultural Sciences,

senior researcher of VNIOOB - branch of the Federal State Budget Scientific Institution "PAFSC RAS"

Lavrova L.

junior researcher,

VNIOOB - branch of the Federal State Budget Scientific Institution "PAFSC RAS"

DOI: [10.24412/9215-0365-2022-83-2-15-18](https://doi.org/10.24412/9215-0365-2022-83-2-15-18)

Аннотация

В статье рассматривается изучение морфологических и биохимических признаков коллекционных образцов арбуза. Арбуз самая перспективная бахчевая культура, которая характеризуется высокой урожайностью, большим содержанием витаминов и сахаров. Именно поэтому этой культуре уделяется особое внимание. Целью исследования было: выделить наиболее перспективные образцы арбуза для использования в качестве доноров ценных признаков в селекционном процессе. Для достижения поставленной цели все опыты проводились по общепринятым методикам («Методики полевого опыта в овощеводстве и бахчеводстве» Литвинов С.С. 2011.)

На основании проведенных исследований представлена оценка морфологических признаков и биохимического состава плодов арбуза коллекционного питомника. Анализ выбранных образцов позволил определить 3 образца, которые обладают ценными признаками по изучаемым показателям:

3547 Местный, Грузия

4273 Klondike Peacock, США

2034 Celine F₁, Франция

Abstract

The article deals with the study of morphological and biochemical features of watermelon collection samples. Watermelon is the most promising melon crop, which is characterized by high yield, high content of vitamins and sugars. That is why this culture is given special attention. The aim of the study was: to identify the most promising

samples of watermelon for use as donors of valuable traits in the breeding process. To achieve this goal, all experiments were carried out according to generally accepted methods ("Methods of field experiment in vegetable and melon growing" Litvinov S.S. 2011.)

Based on the studies carried out, an assessment of the morphological characteristics and biochemical composition of the fruits of the watermelon collection nursery is presented. The analysis of the selected samples made it possible to identify 3 samples that have valuable features in terms of the studied indicators:

3547 Local, Georgia

4273 Klondike Peacock, USA

2034 Celine F1, France

Ключевые слова: бахчеводство, арбуз, коллекция, морфологические признаки, биохимический анализ, генетические источники, селекционный процесс.

Keywords: melon growing, watermelon, collection, morphological features, biochemical analysis, genetic sources, selection process.

Введение. Селекция и семеноводство сельскохозяйственных культур играют решающую роль в развитии агропромышленного комплекса. Для создания конкурентоспособной сельскохозяйственной продукции важным фактором являются достижения селекции. Различные географические и экологические природные условия страны с наличием экстремальных и дестабилизирующих факторов определяют новые задачи отечественной селекционной работы и стратегии на создание высокопродуктивных, географически специализированных, устойчивых сортов [5,3].

Бахчеводство является одной из самых распространенных и перспективных отраслей в мировом земледелии. Россия занимает лидирующее место в мире по посевным площадям и валовому сбору плодов бахчевых культур. Производство данных культур преимущественно расположено на юге страны (Нижнее Поволжье, Северный Кавказ) [9].

Посевные площади в настоящее время составляют около одного млн. гектаров, а ежегодное производство в пределах 3-4 млн. т. Плоды бахчевых культур обладают высокой пищевой ценностью, имеют прекрасные вкусовые качества, содержат большое количество витаминов и аминокислот, что полезно для здоровья человека [1,7].

Основной бахчевой культурой в России является арбуз и занимает около 75 - 80% всех их посевов. В своем составе плоды арбуза содержат множество витаминов группы В, а также магний, калий, железо так необходимых для организма человека. Пищевые волокна культуры нормализуют метаболизм, а фруктоза считается альтернативным источником питания для больных сахарным диабетом. Определяющим фактором получения высоких и стабильных урожаев бахчевых культур является создание и внедрение в производство новых высокопродуктивных сортов и гибридов, характеризующихся высоким качеством плодов, устойчивостью к комплексу болезней и основным стрессовым факторам среды [2,8].

Актуальность. Проведенные исследования и полученные результаты помогут отобрать образцы арбуза, обладающие рядом полезных признаков, которые проявятся и сохранятся в дальнейшем селекционном процессе. Это и приведет к получению новых, конкурентоспособных, устойчивых сортов и гибридов с ценными свойствами.

Цель исследования. Выделить наиболее перспективные образцы арбуза для использования в качестве доноров ценных признаков в селекционном процессе.

Задачи:

1. Описать коллекционные сорта арбуза по морфологическим признакам

2. Установить содержание биохимических веществ в плодах арбуза

2. Провести сравнительный анализ образцов.

3. Определить перспективные образцы для дальнейшего использования в селекции.

Методы и материалы. Опыты проведены на полевом участке ВНИИООБ – филиала ФГБНУ «ПАФНЦ РАН» (Камызякский район, Астраханская область) согласно общепринятым методикам и рекомендациям: «Методики полевого опыта в овощеводстве и бахчеводстве» [6].

Почва луговая, аллювиальная, темноцветная, тяжелосуглинистая. Предшественник – залежь. Опыты закладывали без повторений. Количество растений на делянке - 20. Метод размещения делянок – рендомизированный. Схема посева 1,4 x 1,0 м, размер учетной делянки 28 м². В одном гнезде высевали по 3-5 семени с последующим оставлением одного растения.

В коллекционном питомнике изучалось 10 образцов арбуза. Семена были получены из Всероссийского НИИ растениеводства им. Н.И. Вавилова.

В процессе исследований проведены следующие учеты и наблюдения:

Фенологические наблюдения: даты посева, начала и массовых всходов, шатрика, цветение мужскими и женскими цветками, начала и массового созревания, и сбора плодов по методике Госсортоиспытания.

Морфологические наблюдения: проведено описание морфологических признаков растений и плодов изучаемых образцов.

Учет урожая плодов проведен весовым методом с делением по структуре. Определено количество плодов на растении и их средний вес [4].

Результаты. В ходе проведенных испытаний и оценки, коллекционных образцов арбуза были отобраны источники ценных морфологических признаков. Средними показателями для арбуза по массе плода принято считать 3-4 кг, а по длине 22-26 см.

Самые высокие показатели по массе и длине плода показал образец Д-11. – 3547 Местный (Грузия) а самыми низкими Д-5. – 3144 Местный (Азербайджан).

С оптимальной величиной плода отобрано 5 образцов, средняя длина плода которых составила 24,4 см, по массе плода 8 образцов, средняя масса которых составила 3,8 кг (таблица 1).

Таблица 1

Морфологическая характеристика образцов арбуза в коллекционном питомнике

Название образца	Длина главной плети	Описание плода	Размер плода	Описание мякоти	Описание семян
Д-5. – 3144 Местный (Азербайджан)	1,4-1,6 м	Плод округлый, гладкий, поверхность зеленая с широкими светло-зелеными полосами	Средняя масса товарного плода 1,92 кг, длина 16,1 см, диаметр 16,7 см. Толщина коры 1,5 см.	Мякоть малиновая	Семена крупные, коричневые
Д-11. – 3547 Местный (Грузия)	1,6-1,8 м	Плод овальный, темно-зеленого цвета со слабовыраженными полосами	Средняя масса товарного плода 5,11 кг, длина 26,9 см, диаметр 20,6 см, толщина коры 2,7 см.	Мякоть розовая	Семена круглые, светло-коричневые.
Д-17. – 4248 Klondike WR-3 (США)	2,1-2,3 м	Плод округлый, темно-зеленого цвета со светло-зелеными размытыми полосами	Средняя масса товарного плода 4,3 кг, длина 24,6 см, диаметр 19,6 см, толщина коры 2 см.	Мякоть розовая	Семена крупные, черные
Д-23. – 4273 Klondike Peacock (США)	1,8-2,0 м	Плод округлый, светло-зеленого цвета с очень редкими темными полосами	Средняя масса товарного плода 4,3 кг, длина 24,2 см, диаметр 22,7 см, толщина коры 1,7 см.	Мякоть светло-розовая	Семена черные мелкие
Д-29. – 1995 Местный (Кыргызстан)	2,1-2,2 м	Плод округлый, с чередованием светлых и темных полос зеленого цвета.	Средняя масса товарного плода 3,8 кг, длина 22,8 см, диаметр 21 см, толщина коры 2 см.	Мякоть розовая	Семена светло-коричневые, средние.
Д-35. – 2029 Мачо F ₁ (Испания)	1,8-2,0 м	Плод округлый с чередующимися светлыми и темными, неровными, зелеными полосами	Средняя масса товарного плода 3,2 кг, длина 20,2 см, диаметр 19,7 см, толщина коры 1,5 см.	Мякоть алая.	Семена темно-коричневые, средние
Д-41. – 2031 Cielden Tiger F ₁ (Франция),	2,3-2,5 м	Плод округлый темно-зеленый с салатно-зелеными узкими полосами.	Средняя масса товарного плода 3,5 кг, длина 19,3 см, диаметр 20,7 см, толщина коры 1,2 см.	Мякоть желтая.	Семена средние, коричневые
Д-47. – 2032 Walker F ₁ (Франция)	2,4-2,5 м	Плод овально-яйцевидной формы, салатная с широкими темно-зелеными полосами	Средняя масса товарного плода 2,3 кг, длина 20,7 см, диаметр 16,7 см, толщина коры 1,6 см.	Мякоть алая.	Семена мелкие, темно-коричневые.
Д-53. – 2033 Impressa F ₁ (Франция)	2,1-2,3 м	Плод округлый, зеленый со светло-зелеными, широкими размытыми полосами.	Средняя масса товарного плода 3,4 кг, длина 22,2 см, диаметр 20,3 см, толщина коры 1,6 см.	Мякоть алая	Семена коричневые мелкие
Д-59. – 2034 Celine F ₁ (Франция)	2,1-2,3 м	Плод округлый, светло-зеленый с темно-зелеными размытыми полосами	Средняя масса товарного плода 3,4 кг, длина 20,5 см, диаметр 19,6 см, толщина коры 2 см.	Мякоть розовая	Семена черные, мелкие

Дальнейшим этапом исследований было проведение биохимического анализа, получены результаты по содержанию сухого вещества, суммы

сахаров, и аскорбиновой кислоты в плодах арбуза. Максимальное содержание сухого вещества отме-

чено в плодах образца 3547 Местный (Грузия) и составило 9,24 %. Большее количество сахаров накапливалось в плодах у образца 3547 Местный (Грузия) – 7,48 %. Аскорбиновой кислоты наибольшее

содержалось в плодах образца 4273 Klondike Peacock (США) и составило 9,98 мг/%. Полученные результаты свидетельствовали о том, что данные образцы арбуза показывали преимущество в сравнении с остальными (таблица 2).

Таблица 2

Содержание биохимических веществ в плодах арбуза

Номер делянки	Название образца	Сухое вещество, %	Сумма сахаров, %	Аскорбиновая кислота, мг/ %
11	3547 Местный, Грузия	9,24	7,48	4,80
17	4248 Klondike WR-3, США	6,88	5,62	4,22
5	3144 Местный, Азербайджан	8,28	5,06	7,10
23	4273 Klondike Peacock, США	7,84	6,32	9,98
47	2032 Walker F ₁ , Франция	8,32	6,52	3,16
29	1995 Местный, Кыргызстан	8,16	6,98	3,07
41	2031 Ciolden Tiger F ₁ , Франция	8,80	6,52	5,57
35	2029 Мачо F ₁ , Испания	5,52	3,62	4,03
53	2033 Impressa F ₁ , Франция	6,52	5,62	3,46
59	2034 Celine F ₁ , Франция	7,04	5,48	5,18

Используя полученные результаты представленных выше таблиц провели сравнительный анализ соотношения окраски мякоти плода и количества содержащихся в нем биохимических веществ, а также оценка морфологических признаков и биохимического состава плодов арбуза коллекционного питомника так, плоды с мякотью розового цвета содержат большое количество сахаров, аскорбиновой кислоты и сухого вещества. Анализ выбранных образцов позволил определить 3 образца, которые обладают ценными признаками по всем показателям.

3547 Местный, Грузия – плоды массой в 5,11 кг, розового цвета, количество сухого вещества 9,24, сахаров 7,48, аскорбиновой кислоты 4,8.

4273 Klondike Peacock, США – плоды массой 4,3 светло-розового цвета, количество сухого вещества 7,84, сахаров 6,32, аскорбиновой кислоты 9,98.

2034 Celine F₁, Франция – плоды массой 3,4 кг, розового цвета, количество сухого вещества 7,04, сумма сахаров 5,48. Аскорбиновой кислоты 5,18.

Выводы. По результатам исследования нами отобраны 3 образца, показавшие высокие показатели морфологических и биохимических свойств: 3547 Местный, Грузия; 4273 Klondike Peacock, США и 2034 Celine F₁, Франция. Они обладали совокупностью признаков, сочетающих в себе одновременно оптимальную среднюю массу плода, розовую окраску мякоти, высокое содержание сухого вещества, соответствующих норме сумму сахаров и количество аскорбиновой кислоты. Тем не менее, так же отмечалось, что образцы, которые имели высокие биохимические показатели, могли не показывать ценных морфологических признаков и наоборот, что может быть связано с условиями выращивания или с изначально их генетической предрасположенностью.

Список литературы

1. Байбакова, Н. Г. Изучение коллекционных образцов арбуза столового с нетрадиционной окраской мякоти // Овощи России / Н.Г. Байбекова, Г.В. Варивода. 2021. - №2. - С. 11-15
2. Варивода, Е.А Оценка и отбор коллекционных образцов арбуза для использования в селекционном процессе // Известия нижеволжского агроуниверситетского комплекса / Е.А. Варивода, Т. Г. Колебошина, С.Д. Фомин, Е.С. Масленикова. - 2021. - № 2(62). С 222-231.
3. Дютин К.Е., Соколов С.Д. Перспективы селекционной работы с бахчевыми культуры // Вестник РАСХН. 2006. №5. С. 56 – 59.
4. Коринец В.В. Рекомендации по выращиванию бахчевых культур в условиях Нижнего Поволжья. / В.В. Коринец. - Астрахань: Новая Линия, 2010. - 48 с.
5. Кошкин Е. И. Физиологические особенности селекции растений. Учебное пособие / Е.И. Кошкин. – М.: Аргамак-медиа, 2014. – 382 с.
6. Литвинов С.С. Методика полевого опыта в овощеводстве. / С.С Литвинов. – М.: Всероссийский научно-исследовательский институт овощеводства, 2011. – 650 с.
7. Малуева, С.В. Этапы селекционного процесса при создании сорта арбуза Малахит / С.В. Малуева, Е.А. Варивода, И.Н. Бочерова // Овощи России. – 2019 – №2. – С. 31-33. DOI:10.18619/2072-9146-2019-2-31-33.
8. Малуева С. В. Влияние погодных условий на урожайность и биохимический состав плодов арбуза // Овощи России. 2020-№ 3. С31-35.1
9. Теханович, Г. А. Теханович, Г.А. Новые источники генетической коллекции бахчевых культур // Труды по прикладной ботанике, генетике и селекции / Г.А. Теханович, А.Г. Елацкова, Ю.А. Елацков. – 2019. - № 2(180). С 84-89.

MEDICAL SCIENCES

MORPHOLOGICAL DEFORMATION OF THE ARTERIAL VESSELS OF SENSORY GANGLIA DURING ACUTE EXPERIMENTAL ENDOTOXEMIA

Aliyarbayova A.

*Senior teacher of department Cytology, embryology and histology,
Doctor of philosophy (PhD) in Medicine*

Aliyeva I.

*Senior teacher of department Cytology, embryology and histology,
Doctor of philosophy (PhD) in Medicine*

Nacafova T.

Senior teacher of department Cytology, embryology and histology

Huseynova Sh.

Assistant of department Cytology, embryology and histology

Sadiqi I.

Assistant of department Cytology, embryology and histology

Azerbaijan Medical University, Baku

DOI: [10.24412/9215-0365-2022-83-2-19-22](https://doi.org/10.24412/9215-0365-2022-83-2-19-22)

Abstract

The aim of the present study was to investigate the role of arterial vessels supplying (extra organic vessels) dorsal root sensory ganglion at lipopolysaccharide (LPS) induced inflammation. As we know vascularization of each organ appointed its proper function. That's why morphological investigation of extraorganic vessels at different pathological situation is necessary. Morphological deformation of endothelial cells and arterial blood vessels vascularizing dorsal root sensory ganglia at acute endotoxemia caused to decrease luminal diameter of vessel. Thus flow of blood to organ decreased and elements of sensory ganglion exposed to hypoxia, as well as to mechanical force of formed edematous fluid around them.

Keywords: vessels, arterioles, sensory ganglion, acute endotoxemia, ultrastructure.

Introduction. Dorsal root sensory ganglia play an essential role in the transduction of the sensory signals, also pain signals from the periphery to the central nervous system (1, 2). Pathological circumstances such as inflammation, mechanical or chemical nerve injury, hypoxia can sensitize components of dorsal root sensory ganglion and alter their functions (3, 4). LPS is an endotoxin that found on the outer membrane of pathogens and non-pathogen gram-negative bacteria. Lipopolysaccharides are molecules composed of lipids and polysaccharides. Lipopolysaccharide (LPS)-induced inflammation and dysfunction in the sensory ganglion the major risk factors for subsequent neuropathic pain in neuropathy (5). LPS directly influenced endothelial cell of blood vessels. Endothelial cells are dynamic components of the vessels that maintain homeostasis of all organs of body (6, 7). Vascular endothelial dysfunction is an initiation factor of different neuropathic situation.

The purpose of the research work was to study alterations in dorsal root sensory ganglion vessels, especially in arterial vessels which participated in vascularisation of organ, during acute experimental endotoxemia.

Materials and methods. The objects of research were dorsal root sensory ganglions and surrounding tissue elements taken from 20 white male rats with weight of 180-220 gr. The animals grew up in scientific laboratory with a special pathogen-free condition. All procedures complied with the Principles of Laboratory and Animal Care established by the Azerbaijan Medical University. Research objects (rats) divided into 2 groups: control (intact) and experimental.

Firstly, the animals in control groups (10 rats) laid down in a supine position on a pad. Then thoracic cavity of animals had opened with parasternal incisions under deep ketamine / xylazine (100/10mg/kg) anesthesia. Afterward the vessels of objects had washed 1 minute at a pressure of 80 mm Hg with Hank's solution. Hanks solution, containing 500 ml physiological salt solution +50V heparin +1 ml 1% papaverine hydrochloride administered by catheter to the initial part of aortic arch; then research animals fixated with vascular perfusion with 2,5% glutaraldehyde solution prepared in 0,1M phosphate buffer (pH=7,4). The perfusion lasted 25 minutes under a pressure of 80 mm Hg. After intravascular fixation, a spinal canal had opened and removed dorsal root ganglions with surrounding soft tissue.

Other groups of animals (10 rats) used for experiment. Acute experimental endotoxemia established by intravenous injection into the tail vein of rats a nonpurified LPS from *Escherichia coli* (Serotype 0111:B4 InvivoGen, San Diego, CA 92121) at a dose of 1,0mg/kg dissolved in saline. After 2 hours of the intravenous administration, the animals decapitated under ketamine anesthesia; the abdominal and thoracic cavity of the rats had opened, internal organs taken out and the vertebral bodies were cut. Later by the help of special lancet, a spinal canal carefully opened and dorsal root ganglions with surrounding soft tissue removed from the intervertebral foramen. The specimen had been fixated in solution that contains 2% paraformaldehyde, 2% glutaraldehyde and 0.1% picric acid prepared in phosphate buffer (pH 7.4).

The ganglions with surrounding soft tissue purchased from both groups animals then postfixed in 1% osmium acid solution during 2 hours in phosphate buffer. After specimens washed in distilled water, dehydrated in alcohol, embedded in Spurr, Epon - Araldit medium and prepared blocks according to general methods accepted in electron microscopy (8).

Obtained from blocks on ultratome Leica EM UC7 the semithin (1-2 μm) sections were stained with methylene blue, azure II and basic fuchsin accordingly. After examination with Latimet (Leitz) microscope necessary parts of images were taken on Pixera (USA) digital camera. In addition, gained silver and gold ultrathin

sections from same blocks were stained with 2% uranyl acetate solution, then in 0.6% lead citrate made in NaOH 0.1N solution; each section was carefully examined under the 80-120 kV in Transmission Electron Microscope JEM-1400 (Jeol, Japan), photographed at different magnification and received the electron micrographs. This procedure continued until the block had used.

Results and discussion. In figure 1A (control groups specimen) demonstrated connective tissue elements surrounding dorsal root ganglia and ventral root of spinal nerve.

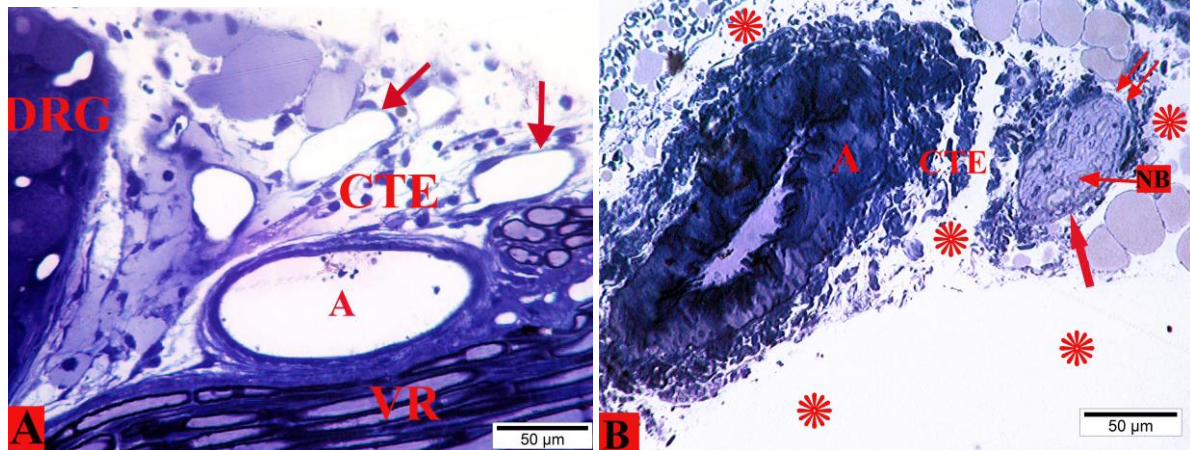


Figure 1. Histological section of extraorganic vessels situated in surrounding connective tissue elements of dorsal root ganglia in control (A) and acute endotoxemia (B). Explanation given in text. Semithin section. Stain: methylene blue, azure II and basic fuchsin. Scale bar: A 50 μm , B 50 μm . Abbreviations: A-arterial vessels, CTE-connective tissue elements, DRG-dorsal root ganglion, VR-ventral root, NB- nerve bundles, by two arrow shown destruction of covering layer of nerve bundles in 1B.

In the middle of figure shown extraorganic arterial vessels (shown by A) that participated in vascularisation of sensory ganglion and lymphatic vessels which wall contains single layer of endothelial cells (shown by red arrow). On the left upper corner on histological slide seen neurons of the sensory ganglion and between them visible branched intraorganic vessel (free luminal spaces). Dorsal root ganglion isolated from surrounding connective tissue elements by thick capsule.

It's easily detected difference between arterial and other (venous, lymphatic) vessels by thickness of their wall. Thickness to vascular wall in arterial vessels is given by smooth muscle cells. Luminal diameter of extraorganic arterial vessels that demonstrated on slide 1A is more than 50 μm . At the right down corner visible large sized myelinated nerve fibers (without any destruction) composing the ventral spinal roots.

In figure 1B shown specimen from experimental groups which obtained after 2 hours of intravenous injection LPS from *E. Coli*. At acute experimental endotoxemia, firstly attracted attention the structurally (shape and size) changes in the extraorganic vessels of the spinal ganglia. The altering accompanied by acute deformation, which is observed with narrowing of their lumen more than 2 times as a result of contraction (spasm) of smooth muscle fibers participated in the formation of the middle layers of the arterial vessels.

The thickness (due to contraction of smooth muscle cells) and staining (more osmiophilic) of the arterial vessels wall also was changed.

In addition, the bundles of nerve fibers deformed and destructed (on the right corner shown by two red arrow). The detection of edematous fluid (shown by red star) around the arterial vessels, bundle of nerve fibers and within connective tissue elements, as well as surrounding dorsal and ventral spinal roots, also indicates a violation of the permeability of vessels walls.

All information given above in comparison with endotoxemia was gained at histological slide, but detailed information were taken only under electron microscopic study.

In the control group on figure 2A only observed a protrusion on the luminal surfaces of the nucleus-located parts of endothelial cells; and thin without any fragmentation (interruption) internal elastic membrane isolated endothelial cell from the smooth muscle cells in tunica media. As well as detected the arrangement of smooth muscle cells in three layer in tunica media, also visible effector nerve terminal (ENT) in tunica adventitia of arterial vessel. Endothelial –smooth muscle cells connection invisible, but between smooth muscle cells which arranged minimum in three layer that composing tunica media recognized junction.

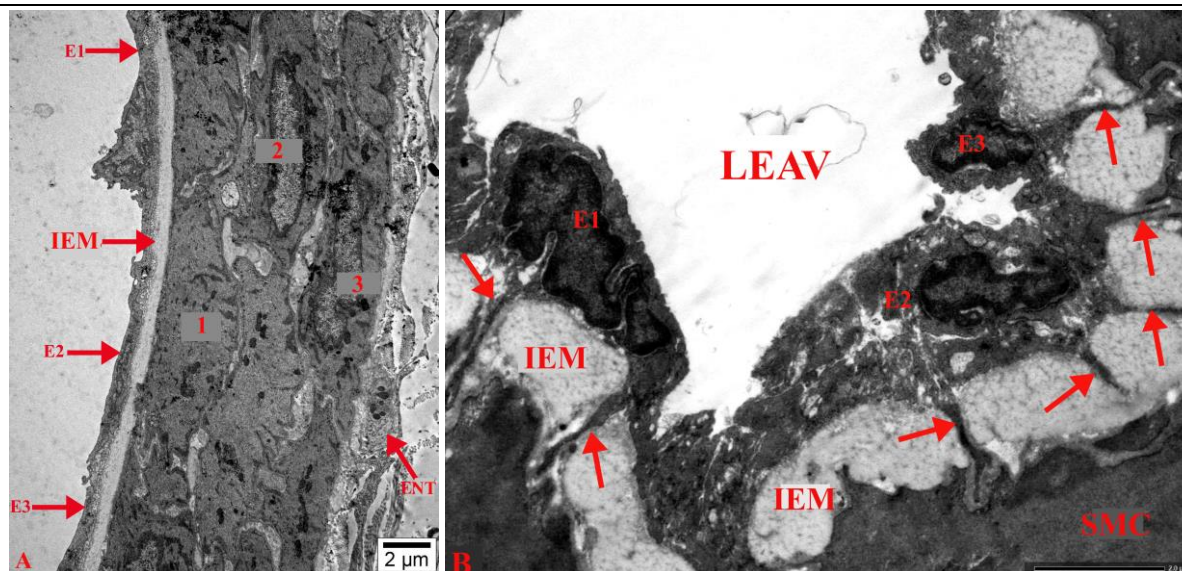


Figure 2. Ultrastructural study of vascular elements of the extraorganic arterial vessels wall in intact groups animals (A) and deviation of it at experimental endotoxemia (B). Stain: uranyl acetate and lead citrate. Scale bar on both electronograms 2 µm. Abbreviations: LEAV – lumen of extraorganic arterial vessels; IEM – internal elastic membrane; E1, E2, E3 - endothelial cells; SMC - smooth muscle cells; 1, 2, 3 smooth muscle cells arranged in 3 layer. The explanation is given in text.

On figure 2B (at endotoxemia model) at ultrastructural level wasn't established type of intercellular junction between endothelial cells, because it's acute deformed. As well as accumulation of oedematous fluid in cytoplasm and between of endothelial cells mechanically influenced and destroyed structural peculiarities of it. On slide demonstrated three in different shape and size endothelial cells (E1, E2, E3) that lined in tunica intima of arterial vessel. Destruction and breaking down of cytoplasm of E2 cell sharply visible as well as shown decreased volume of E3 cell (9).

During acute endotoxemia, as a result of the sharp contraction of the muscle layer of the extra organic arteries, the nucleus-located central part together with perinuclear parts of the endothelial cells swell towards the vascular cavity, causing a sharp narrowing of their lumen and hypoxia, that reducing the volume of arterial blood entering the vascular network. The destructive changes occur in the endothelial cells located on the inner layer of the arteries, as well as in inner elastic membrane that separated tunica intima from tunica media. Also the protrusions on the abluminal surfaces of the endothelial and smooth muscle cells facing each other divided the inner elastic membrane into separate fragments in longitudinal size 1,2 - 4,5 µm. A violation (fragmentation) of internal elastic membrane between tunica intima and tunica media demonstrated in figure 2B.

Conclusion. In acute experimental endotoxemia morphological alteration on structure of endothelial cells of extraorganic arterial vessels of the sensory dorsal root ganglion result in increasing in the permeability of the vessels, as a result of the formation of the edema fluid caused by *E. coli* endotoxin. The mechanical pressure of edematous fluid altered not only connective tissue elements surrounding vessels, nerve roots, also nerve elements (neuron, glial cells) in ganglia, that event called destructive reactive changes.

Since the mentioned changes, mechanical and destructive disorders occurring in other cellular and non-cellular structures located within and around the ganglia, as well as structural disintegration of the spinal sensory ganglion capsule influence to alteration function of it.

This work is implemented basing on financial support of the Science Development Foundation under the President of the Republic of Azerbaijan. Grant № EIF-2011- 1(3)-82/44/3-M-6.

References

1. Ti-Yen Yeh, I-Wei Luo, Yu-Lin Hsieh, To-Jung Tseng, Hao Chiang, Sung-Tsang Hsieh. Peripheral neuropathic pain: from experimental models to potential therapeutic targets in dorsal root ganglion neurons / *Cells*. 2020 Dec 21;9(12):2725. doi: 10.3390/cells9122725.
2. Michael F Esposito, MD, Rudy Malayil, MD, Michael Hanes, MD, and Timothy Deer, MD Unique characteristics of the dorsal root ganglion as a target for neuromodulation / *Pain Med*. 2019 Jun; 20(Suppl 1): S23–S30
3. Cheryl L Stucky, Alexander R Mikesell. Cutaneous pain in disorders affecting peripheral nerves / *Neurosci Lett*. 2021 Nov 20;765:136233. doi: 10.1016/j.neulet.2021.136233. Epub 2021 Oct 1
4. Markus Leo, Linda-Isabell Schmitt, Patricia Küsterarent, Andrea Kutritz, Tienush Rassaf, Christoph Kleinschnitz, Ulrike B Hendgen-Cotta, Tim Hagenacker. Platinum-based drugs cause mitochondrial dysfunction in cultured dorsal root ganglion neurons / *Int J Mol Sci*. 2020 Nov 16;21(22):8636. doi: 10.3390/ijms21228636
5. Anita Mikołajczyk, Dagmara Złotkowska. Subclinical lipopolysaccharide from salmonella enteritidis induces neuropeptide dysregulation in the spinal

cord and the dorsal root ganglia/ *BMC Neurosci.* 2019 Apr 25;20(1):18. doi: 10.1186/s12868-019-0502-z

6. Xuhui Hou, Songbai Yang, Jian Yin. Blocking the REDD1/TXNIP axis ameliorates LPS-induced vascular endothelial cell injury through repressing oxidative stress and apoptosis /*Am J Physiol Cell Physiol.* 2019 Jan 1;316(1):C104-C110. doi: 10.1152/ajpcell.00313.2018.

7. Juan M Jimenez-Andrade, Monica B Herrera, Joseph R Ghilardi, Marina Vardanyan, Ohannes K Melemedjian, and Patrick W Mantyh. Vascularization of the dorsal root ganglia and peripheral nerve of the

mouse: Implications for chemical-induced peripheral sensory neuropathies/ *Mol Pain.* 2008; 4: 10

8. Electron microscopy. Methods and protocols. Edited by John Kuo. // USA, Totowa, New Jersey: Humana Press Inc., 2007, 608 p.

9. Jessica M., Micaela G., Vincenzo M., Cristina C., Saverio N., Roberta M., Miriam S., Francesca B., Federica S., Stefano R., Maria C., Francesca O., Rocco M., Sara P., Ernesto P., Carolina M. And Vincenzo M. The Role of endothelial dysfunction in peripheral blood nerve barrier: molecular mechanisms and pathophysiological implications // *Int. J. Mol. Sci.* 2019, 20, 3022; doi:10.3390/ijms20123022.

CARIES COURSE IN CHILDREN. THE CURRENT STATE OF THE ISSUE

Kotelban A.

*PhD, Associate Professor, Chernivtsi, Ukraine,
Department of Pediatric Dentistry
Bukovynian State Medical University*

Moroz P.

*PhD, Associate Professor, Chernivtsi, Ukraine,
Department of Surgery № 1
Bukovynian State Medical University*

Zhyrulyk Ju.

*Student of stomatological faculty
Bukovynian State Medical University*

DOI: [10.24412/9215-0365-2022-83-2-22-24](https://doi.org/10.24412/9215-0365-2022-83-2-22-24)

Abstract

Undoubtedly, the most common disease of the oral cavity in childhood is caries. This dental nosology is one of the oldest and most common in the world.

The results of epidemiological studies show that a high prevalence of caries of temporary teeth is observed in children under two years. In different regions of Ukraine, this figure remains consistently high. This indicates the need to start preventive measures from an early age, taking into account the regional characteristics of the formation of dental pathology.

Factors in the development of dental caries are individual. There are more than 100 causes of the risk of dental caries in childhood. They can be of different intensity and nature, there are different options for their interaction.

Keywords: caries, prevalence, dental health, children, S. Mutans.

According to the WHO, the incidence of dental caries in different countries and among different contingents ranges from 80% to 98%. In the last two decades, there has been a trend of increasing incidence among children, especially in economically developed countries, and by 6-7 years, 80-90% of children have caries of varying depth [21]. In Ukraine, these indicators also remain quite high and tend to increase [2,4,6].

Clinical observations indicate the rapid progression of caries, which occurs in the early stages after the eruption of temporary teeth. Thus, in children of the first year of life caries of temporary teeth occurs in approximately 12-15% of cases, in children 3 years of age increases to 60%, and reaching 6 years of age is found in 85% of subjects [7].

In adolescents, the prevalence of caries of permanent teeth is high, in 12-year-olds this figure averages 64.8%, and among 15-year-olds - 76% [4].

In our opinion, children of 5-7 years of age deserve special attention, as this period of a child's life is a turning point due to the significant psychological, physical and mental load on the child's body during preparation and the first year of school. This period coincides with the eruption of the first permanent teeth -

molars, which in turn also has an impact on the growth and development of the body as a whole and on the ecosystem of the oral cavity.

The frequency of dental caries is different in different regions of Ukraine. High levels of dental caries are registered in the studied Lviv, Ivano-Frankivsk, Chernivtsi, Zakarpattia, Chernihiv, Khmelnytsky, Luhansk regions [7]. Regions with an average level of morbidity include Mykolayiv, Kherson, Odesa, Vinnytsia, Ternopil, Zhytomyr, Zaporizhia regions and the Crimean Autonomous Republic [4, 7]. Low levels of dental caries have been found in Poltava, Sumy, Kyiv, Dnipropetrovsk, Kharkiv, Kirovohrad regions [2, 4, 7]. Particularly relevant medical and social research among the population of regions with a pronounced micronutrient deficiency, which determines the endemic nature of the area. The growth of epidemiological indicators of caries in some regions depends on environmental and geophysical factors, including contamination by radionuclides, heavy metals, pesticides and other xenobiotics; urbanization of the region and the state of reactivity and adaptive-compensatory capabilities of the organism [1].

It is well known that dental caries is a multifactorial, diet-associated disease manifested by foci of enamel demineralization. The etiology and pathogenesis of dental caries are well studied and known. Factors in the development of dental caries are individual. There are more than 100 causes of the risk of dental caries in childhood. They can be of different intensity and nature, there are different options for their interaction. The prevalence of dental caries depends on the socio-economic status of the family, environmental factors, fluoride exposure, dental prophylaxis, and is determined by the composition and structure of enamel and other tooth tissues, specific and nonspecific oral protection factors, quantitative and qualitative indicators of oral fluid, the presence of bad habits, the properties of plaque, and all this depends on the general condition of the body [4-8].

In general, factors can be varied: both exogenous and endogenous. External factors leading to the development of caries should be considered: demographic, such as age, gender, ethnicity and level of education; anthropometric, consisting of height, body mass index, waist coverage; environmental factors, including diet, frequency of brushing, water quality and fluoride levels in water [6]. Probably, the external factors should include the composition of the microbiota of the oral cavity: biofilms of teeth and saliva. It is known that female caries affects women more often than men [16]. Among the environmental factors, the most significant are the content of fluorides in water consumption and the level of oral hygiene. In addition, important socio-economic factors, such as the level of education in the family, which determines the understanding of the role of oral hygiene and the rational observance of personal hygiene rules for the preservation of teeth [5-8]. An important role is played by diet and taste preferences of the individual, in particular the consumption of sweet foods [9]. As an external factor should also be noted environmental pollution, especially in industrial regions and cities, which can affect the condition of tooth enamel and, consequently, cause caries [10].

Internal factors include genetic factors, features of tooth morphology, saliva composition, salivation rate and others [16].

However, the key to the development of caries, regardless of age, is the microflora of the oral cavity. The human microbiome functions as part of non-specific immunity, for example, competing for essential nutrients and creating unfavorable conditions for exogenous microorganisms that can be pathogenic to the host. More than 700 bacterial taxa have been identified in the oral cavity [13-15]. These are aerobic and anaerobic microorganisms, various types of fungi, viruses, protozoa, among them the most common are facultative anaerobes, in particular α -hemolytic streptococci. The second largest group is lactic acid bacteria. Much of the oral ecosystem is non-pathogenic, the rest is conditionally pathogenic. Its composition can change under the influence of various adverse factors that reduce the body's defense mechanisms. As a result, there are quantitative and qualitative shifts in the population of microorganisms in the oral ecosystem. The relationship in the

ecological system "microorganisms - oral cavity - external factors" determine all subsequent stages of caries [2]. That is why the oral microflora is divided into two categories: cariogenic and non-cariogenic. The first in caries is more common, the second - less often.

The best known cariogenic microorganisms are *S. mutans* and lactobacilli colonies. In fact, before the discovery of *S. Mutans*, lactobacilli were considered the main etiological factor of dental caries due to the high correlation between the amount of *Lactobacillus* in saliva and the rate of caries [9-15]. However, the interpretation of this correlation as a causal relationship was erroneous. Van Houte and colleagues acknowledged that the relatively low affinity of lactobacilli for the tooth surface is due to the fact that mechanical retention may play an important role in their colonization on the tooth surface. Taken together, these observations suggest that streptococci and other acidogenic bacteria in the oral cavity create the necessary niche (precarious lesion) capable of mechanically retaining lactobacilli. A feature of the retention niche is the mechanical content of food, sources of carbohydrates. Thus, caries is a stagnant acidic environment rich in carbohydrates, where lactobacilli can thrive [9-15].

Thus, most epidemiological studies have shown that the high level of *Str. mutans* and *Lactobacillus* in the oral cavity are associated with a high prevalence of dental caries [9-15]. It is well known that these microorganisms have a high degree of adhesion to tooth enamel and have significant acid-producing function of teeth [21,22].

Therefore, further epidemiological studies, the search for improved diagnostic methods and new treatment and prevention programs are needed.

References

1. World Health Organization. Oral health surveys: basic methods. 5th ed. Geneva: WHO; 2013. 132 p. Available from: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/97035/9789241548649_eng.pdf;jsessionid=CC353237043DFA4D54CBFF6817B75D67?sequence=1.
2. Tanner AC, Kressler CA, Faller LL. Understanding caries from the oral microbiome perspective. *J Calif Dent Assoc.* 2016;44(7):437–446. PMID: 27514155.
3. Удина ИГ, Гуленко ОВ. Молекулярно-генетические механизмы развития кариеса. *Генетика.* 2018;54(4):426–434. DOI: 10.1134/S1022795418040154.
4. Anitha C, Konde S, Raj NS, Kumar NC, Peethamber P. Dermatoglyphics: a genetic marker of early childhood caries. *J Indian Soc Pedod Prev Dent.* 2014;32(3):220–224. DOI: 10.4103/0970-4388.135828. PMID: 25001441.
5. Shaffer JR, Wang X, McNeil DW, Weyant RJ, Crout R, Marazita ML. Genetic susceptibility to dental caries differs between the sexes: a family-based study. *Caries Res.* 2015;49(2):133–140. DOI: 10.1159/000369103. PMID: 25612913. PMCID: PMC4449725.

6. Шаковець НВ, Терехова ТМ. Захворюваність на карієс зубів у дітей раннього віку та її взаємозв'язок з різними факторами ризику. Профілактична та дитяча стоматологія. 2015;1(12):38–42. Доступно на: http://nbuv.gov.ua/UJRN/ptdc_2015_1_11.
7. Якубова ІІ, Кузьміна ВА. Ранній дитячий карієс. Стан проблеми в Україні. Современная стоматология. 2017;1(85):48–54. Доступно на: http://nbuv.gov.ua/UJRN/ss_2017_1_13.
8. Скульська СВ, Шнайдер СА, Пиндус ТО. Порівняльна оцінка ефективності використання засобів первинної профілактики карієсу постійних зубів у дітей шкільного віку. Wschodnioeuropejskie Czasopismo Naukowe. Медицинские науки. (East European Scientific Journal. Medical Sciences). 2019;12(520):58–62. Доступно на: <https://eesa-journal.com/2020/01/10/porivnyalna-ocinka-efektivnosti-vikoristannya-zasobiv-pervinno%D1%97-profilaktiki-kariyesu-postijnix-zubiv-u-ditej-shkilnogo-viku-58-62/>.
9. Wendell S, Wang X, Brown M, Cooper ME, DeSensi RS, Weyant RJ, et al. Taste genes associated with dental caries. J Dent Res. 2010;89(11):1198–1202. DOI: 10.1177/0022034510381502. PMID: 20858777. PMCID: PMC2954250.
10. Чуйкин СВ, Егорова ЕГ, Акатьева ГГ, Аверьянов С.В. Особенности профилактики кариеса зубов у детей в крупном промышленном городе. Стоматология детского возраста и профилактика. 2011;10;3(38):41–45.
11. Леус П.А. Клиническая индексная оценка стоматологического статуса: учеб.-метод. пособие. Минск: БГМУ, 2009. 60 с.
12. Петрушанко Т.О., Черета В.В., Лобань Г.А. Якісний склад мікробіоценозу порожнини рота осіб молодого віку з різною інтенсивністю карієсу. Світ медицини та біології. 2013;1:57–59.
13. Скатова Е.А., Макеева М.К., Шакарьянц А.А. Практические аспекты определения риска развития кариеса. Проблемы стоматологии. 2010;3:13–18.
14. Шаковець Н.В., Терехова Т.М. Захворюваність на карієс зубів у дітей раннього віку та її взаємозв'язок з різними факторами ризику. Профілактична та дитяча стоматологія. 2015 ;1(12) :38–42.
15. Caufield P.W., Schön C.N., Saraithong P., Li Y., Argimón S.: Oral lactobacilli and dental caries: a model for niche adaptation in humans. J Dent Res 2015;94(9):110S–118.
16. Dianawati N., Setyarini W, Widjiastuti I., Ridwan R.D., Kuntaman K. The distribution of Streptococcus mutans and Streptococcus sobrinus in children with dental caries severity level. Dent. J. (Majalah Kedokteran Gigi). 2020;53(1):36–39.
17. Ghazal T., Levy S.M., Childers N.K., Carter D.J., Caplana J.J., Warren J., Cavanaugh J.E. Mutans Streptococci and Dental Caries: A New Statistical Modeling Approach. Caries Res 2018;52:246–252
18. Ghazal T., Levy S.M., Childers N.K., Broffitt B., Cutter G.R., Wiener H.W., Kempf M.C., Warren J., Cavanaugh J.E. Factors associated with early childhood caries incidence among high caries-risk children. Community Dent Oral Epidemiol 2015;43:366–374.
19. He J., Li Y., Cao Y. The oral microbiome diversity and its relation to human diseases. Folia Microbiologica. 2015; 60(1):69–80.
20. Lemos J. A. The biology of Streptococcus mutans. Gram-Posit. Pathog. 2019;1:435–448. <https://doi.org/10.1128/9781683670131.ch27> .
21. Priya, A., Kumar, C.B.M., Valliammai, A. et al. Usnic acid deteriorates acidogenicity, acidurance and glucose metabolism of Streptococcus mutans through downregulation of two-component signal transduction systems. Sci Rep. 2021;11:1374. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-80338-6>.
22. Tanner A.C., Kressler C.A., Faller L.L. Understanding caries from the oral microbiome perspective. J. of the California dental association. 2016;44 (7):437–46.

**THE OUTBREAK OF CHOLERA IN TAMILNADU HAS NOT SUBSIDED FOR THE LAST 3 YEARS.
(STUDY OF CHOLERA OUTBREAKS AND PREVENTIVE MEASURES IN TAMILNADU - 2010,2011
AND 2019)**

Abdimomunova B.

Post-graduate student,

Osh State university, International Medical Faculty Department of "Public Health"

Osh, Kyrgyz Republic

Rajasekaran Sh.

Undergraduate Student, 4th Year Student of Osh State International Medical Faculty,

Osh, Kyrgyz Republic,

Seelampatti, KC Palayam (Po), perundurai, Tamil Nadu, India

Pothamsetti V.

Student of International medical faculty of Osh state university 4 th year,

Naveen residency, nizampet, Hyderabad

DOI: [10.24412/9215-0365-2022-83-2-25-30](https://doi.org/10.24412/9215-0365-2022-83-2-25-30)

Abstract

Relevance:

Humanity has suffered from devastating cholera outbreaks from time to time throughout its history. All cholera pandemics spread around the world from the Ganges Valley, where the disease has been well known since antiquity. Climatic and geographical features, such as constant heat, pollution of river waters and mass congestion of people near rivers during ceremonies like Kumbha mela, contributed to the spread of the disease across the Indian subcontinent.

There are many infections known from history that threatened civilization with even greater force, one of them is cholera.

India is one of the tropical countries due to its high population, intestinal diseases are one of the problems faced by the health sector. The state has developed effective measures together with health officials to prevent outbreaks and control the most common intestinal infections. On the one hand, the dense population and on the other hand, the climatic and geographical features of the countries of India present some difficulties in the prevention and prevention of a number of infections.

In this country, the most common diseases are amoebiasis, colitis, salmonellosis, typhoid fever, parasitic infections - ascariasis, giardiasis and cholera, despite the preventive actions of the government.

In 2010,2011 and 2019, there were high outbreaks of cholera in Tamil Nadu due to the fact that Tamil Nadu is highly susceptible to cyclones and floods, as a result of which many stagnant reservoirs have become a breeding ground for water-borne diseases such as cholera.

Cholera outbreaks have recently become less frequent due to measures taken by the Government of Tamil Nadu. However, in 2010,2011, and 2019-year outbreaks require more thorough analysis and surveys to prevent further spread of infection.

The population of the state is 721 47 030 people. Diarrheal diseases were common every year in India, where in the state of Tamil Nadu, Villupuram district, there is no total. Of the 163841 reported in 2019, this was one of the highest rates. In the period from 2010 to 2012 (for research purposes, the decade from 2010 to 2020 was taken for cross-examination), the incidence of cholera was the highest, until 2018, a total of 194 cases were registered. In 2019, there was a sudden outbreak of 293 cases in Tamilnadu due to severe floods in India.

Keywords: Cholera, Tamil Nadu, Nilgiris, India, Diarrhea, floods, Cyclones, Schemes.

Goal: The main purpose of this work is to analyze the causes, methods adopted by the Government to eradicate it, and further ideas on how other countries can prevent the spread and effective treatment of cholera.

Ethics: Permission to conduct the study was issued by Osh State Medical University, Kyrgyzstan.

Materials and methods:

Primary data were collected from surveys conducted by the state government on common cases of acute diarrheal diseases that were not gender-specific.

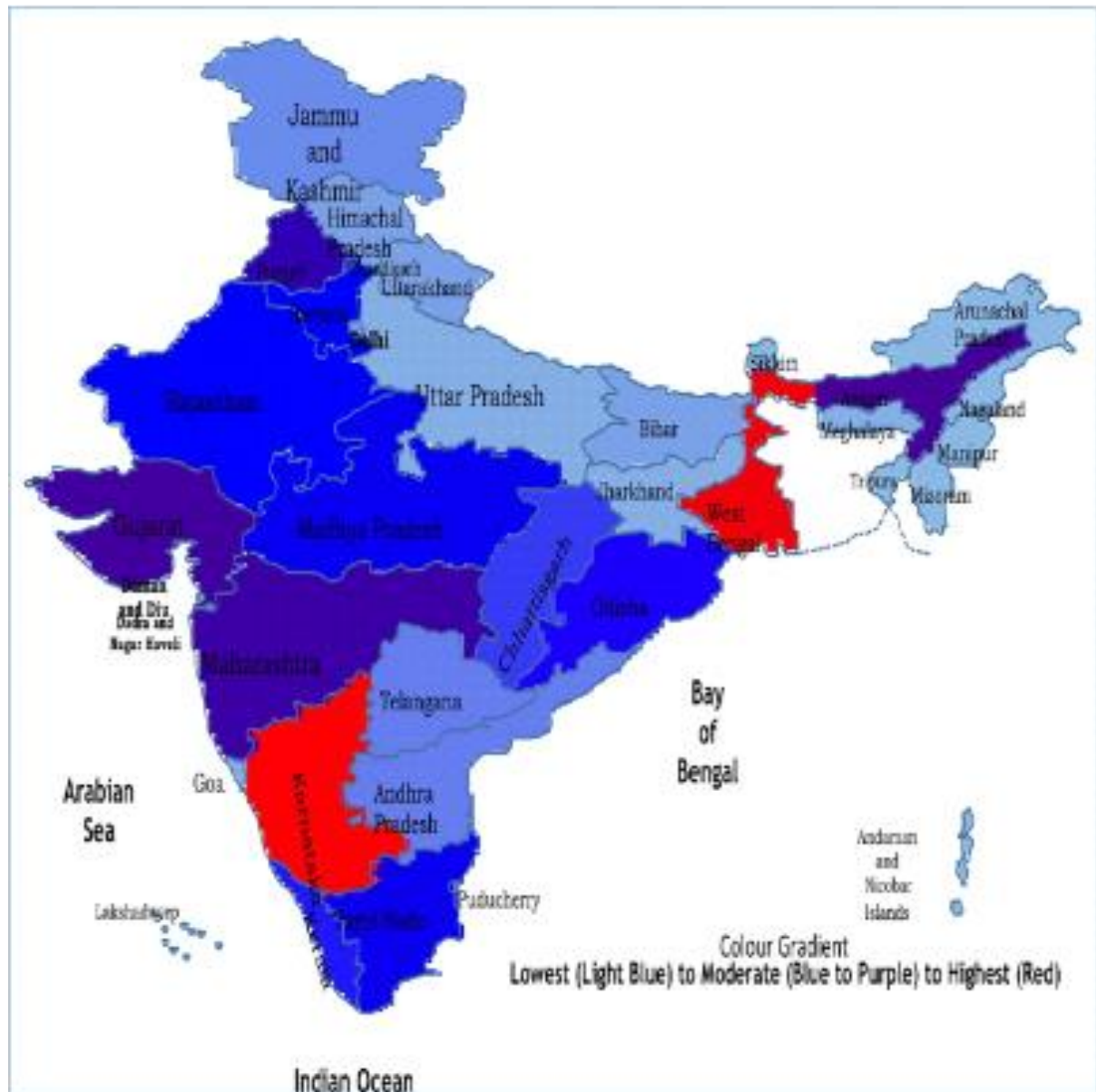
Secondary data from articles published on state health websites, news channels about the extent of damage caused and previously published articles by the authors.

Geographical area, seasonal and cyclical trends were analyzed using data for the period from 2010 to 2020.

Statistical analysis has been carried out, and chart tables are used to display data trends during cyclical changes.

Results and discussions

Tamilnadu is an area prone to tropical cyclones, usually originating from the Indian and Pacific Oceans due to a system of winds rotating counterclockwise in the center of low pressure, most often from the Bay of Bengal, as soon as it reaches land - heavy rains and storms manifest, leading to the loss of homes and crops. Karnataka and West Bengal were the most affected, with the highest foci of acute cholera outbreaks. While Gujarat, Punjab, Maharashtra and Assam are for moderate outbreaks with Tamil Nadu in the less moderate affected region.

CHOLERA:

CHOLERA OUTBREAKS FROM IDSP DATA FROM THE YEAR OF 2007 TO 2015

KARNATAKA AND WEST BENGAL WAS THE HIGHEST AFFECTED WITH THE HIGHEST HOTSPOTS FOR ACUTE CHOLERA OUTBREAKS. WHILE GUJARAT, PUNJAB, MAHARASTRA AND ASSAM FOR MODERATE OUTBREAKS WITH TAMILNADU IN THE LESS MODERATE AFFECTED REGION.

2010-2015 CUMULATIVE DATA OF CASES AND DEATHS CAUSED BY CHOLERA IN INDIA

STATE	NO. OF DISTRICTS	AREA	POPULATION	NO OF DISTRICTS WITH CHOLERA	NO. OF YEARS AFFECTED	TOTAL NO OF CASES
ANDAMAN AND NICOBAR	3	8252	379944	0	0	0
ANDRA PRADESH	13	161290	49378776	2	2	45
ARUNACHAL PRADESH	16	90090	138611	0	0	0
ASSAM	27	84880	31169672	12	5	2526
BIHAR	38	96745	103804637	2	1	41
CHANDHIGARH	1	118	1054686	1	3	39
CHHATISHGARH	18	136936	25540196	6	4	937
DADARA AND HAVELI NAGAR	1	494	342853	1	2	15
DAMAN AND DIU	2	109	242911	0	0	0
GOA	2	3627	1457723	1	1	97
GUJARAT	26	186302	60383628	12	6	1842
HARYANA	21	44108	25353081	8	5	1451
HIMACHAL PRADESH	12	55726	6856509	1	1	235
JAMMU AND KASHMIR	23	222363	12548926	2	2	2467
JHARKHAND	24	82172	32966238	0	0	0
KARNATAKA	30	191707	61130704	23	6	3284
KERALA	14	38809	33387677	3	4	237
LAKSHADWEEP	1	664	64429	0	0	0
MADHYA PRADESH	50	309061	72597565	4	3	995
MAHARASHTRA	35	307880	112372972	14	6	1422
MANIPUR	9	24412	2721756	0	0	0
MEGHALAYA	7	23976	2964007	0	0	0
MIZORAM	8	22908	19091014	0	0	0
DELHI	9	1504	16753236	2	1	100
NAGALAND	11	18229	1980602	0	0	0
ODISHA	30	159600	41947358	7	4	1160
PUDUCHERRY	4	504	1244464	1	2	17
PUNJAB	20	50393	27704236	9	6	2122
RAJASTHAN	33	342598	68621012	7	4	1607
SIKKIM	4	7449	607688	0	0	0
TAMILNADU	32	130238	72138958	16	5	677
TELANGANA	10	115159	35286757	2	2	358
TRIPURA	4	11217	3671032	0	0	0
UTTAR PRADESH	71	242646	199581477	0	0	0
UTTARAKHAND	13	53877	10116752	1	1	27

TAMILNADU CONTRIBUTED 5.96% CASES IN THE OVERALL CHOLERA CASES IN INDIA DURING THE YEARS OF 2009 TO 2017. TAMILNADU HAS ONE OF THE LARGEST POPULATIONS IN INDIA – 6TH RANKING (IN ALL

OF INDIA), HAVING SUCH A LARGE POPULATION HOW DID THE STATE GOVERNMENT MANAGE TO CONTROL WITH VERY SMALL OUTBREAKS AND LACK OF SIGNIFICANT DEATHS.

Cholera cases in Tamilnadu 2010-2019

YEARS	CASES	DEATHS
2010	932	1
2011	580	0
2012	516	0
2013	146	0
2014	18	0
2015	26	0
2016	4	0
2017	0	0
2018	0	0
2019	293	0

Serotypes:

There are more than 200 serotypes for cholera, O1 and O139 Strains are the Most Common Cause of Epidemics and Outbreaks. In 2010, Theni District Had an Outbreak due to the biotype of O1- El Tor, Ogawa Serotype. 2011 and 2019 outbreaks Reported are of The El Tor biotype. Before 2000's India Experienced From the Classical Biotype From O1.

The No. Of Deaths due to Cholera during the Decade of 2010 to 2019 has been close to zero due to The Medical System of The State of Tamil Nadu. Development has been Shown In the Medical System By Adopting Guidelines From World Health Organization (WHO) and Introduction of New Schemes and Awareness Programs.

Symptoms Of Cholera:

An Infected Person Might Have Mild to No Symptoms but sometimes Severe Symptoms Such as Vomiting, "Rice Water" Diarrhea Which Leads to Dehydration and Finally-Hypovolemic Shock. As a Result, Rehydration Therapy is Priority to Save the Person.

In 2010, the National Disaster Management Authority of India warned the states of Tamil Nadu, Andhra Pradesh and Puducherry about Cyclone Jal. The

authorities were stationed from Vijayawada to Nellore. But despite the notice, the coastal areas of Karnataka and Tamilnadu were affected due to heavy rains caused by Cyclone Jal. According to the results of statistical processing, it was known that about 3 thousand hectares of crops were damaged, and people were left without means of livelihood, 36 people died due to the cyclone in the Coastal and Rayalasima regions of the state of Andhra Pradesh. This led to stagnation of water in reservoirs, which became a breeding ground for cholera. Andhra Pradesh suffered the most, where the central Government offered the families of the victims social and humanitarian assistance.

In 2011, an outbreak in the shadow area was caused by untreated municipal water supply, samples were taken from suspected cholera. In the autumn of this year, the entire Tamilnadu region was further affected by Cyclone "Thane". According to the results of the surveys, about 33 people died, 21 deaths were registered in Kaddalore district, while 6 deaths occurred in Villupuram-2, Tiruvallur-2 and Chennai-1.



This outbreak not only caused damage to health, but also damaged rice crops with an area of about 25 thousand acres in the Kaveri Delta area.

Temporary aid camps were set up due to the fact that the roofs were blown off by a strong storm wind, people were forbidden to visit the marina beach, as sea

waters penetrated deep into the island about 500 meters from the coastline.

In 2019, heavy rainfall was recorded in the region of southern India. Especially in the state of Tamilnadu, while in neighboring regions such as Pondicherry, Karnataka-Bangalore, moderate rainfall has fallen.



It was dubbed the "great floods in India" of 2019 due to the fact that many states faced floods. A series of floods that affected more than 13 states in early July and August due to excessive rains.

The death toll across India was about 1,600.

* Flooding was reported in some areas of Nagapattinam, Tuticorin and Cuddalore. heavy rain also caused flooding in cities in Chennai districts.

* there were warning levels at Bhavanisagar dam (destruction), Kallar River in Odendurai (Coimbatore) - 331 meters.

* In Tamil Nadu, Nilgiris district was the most affected region. where 1,700 people were evacuated from dangerous areas.

Standing reservoirs are treated with chlorine (chlorine concentration * contact time = disinfection

level), pipeline supply - 0.5 mg/l, risers and wells - 1.0 mg/l, tanker highways - 2.0 mg/l.

the municipality sending the water supply processes it for public use and regularly disposes of waste to avoid contamination, reproduction and leakage of toxic materials.

Conclusions:

The climate cannot be controlled, but how we act in this regard matters, we can be prepared for this based on areas at high risk, with the necessary amenities for people to overcome the consequences of natural disasters.

Despite the fact that the government had so many achievements, there was a lack of efficiency between the various levels of hierarchy in the government.



GARBAGE DUMP IN VELLALORE

Despite the fact that the government is spreading awareness about health and hygiene, all municipal waste is handled with inadequate care, for example, this is a garbage dump in the Vellalore area, in the Coimbatore area for 4 years; during travel, the air is filled with a stench when you pass through this area - Vellalore. Young children play in the garbage fields, finding new things that they can sell and earn money of about 10-20 rupees a day. Skinny bodies with malnutrition-that was their livelihood. "one person's trash is another's treasure." when asked, employees don't take responsibility and point in a different direction. 10 rupees. It was enough to fill our stomach in Amma's unawagam.

Due to cyclones and precipitation, water accumulates in pits, on vacant lots and sites. especially in areas that tend to accumulate water due to their low terrain. The situation has become favorable for the reproduction of vectors. to avoid this, we have to fill up stagnant reservoirs with soil.

To prevent the bacteria from spreading, all feces (human waste) from sick persons should be thrown away carefully to ensure it does not contaminate anything nearby.

Based on the topography of the region and precipitation, urban, suburban, rural areas; statistical data can be analyzed to determine the most likely regions that can lead to the formation of stagnant reservoirs and regions for the reproduction of vector-borne diseases or organisms that cause water-borne diseases.

The settlement and increase of the green cover in the regions will lead to better water seepage to the ground level, prevention of soil erosion and conservation of biodiversity.

ORS packages can be offered as a region-specific scheme for the treatment of acute diarrheal diseases, especially in families with newborns under 5 years of age.

To some extent, it was cholera that caused the appearance of plumbing and sewerage, because clean water turned out to be the most effective remedy against the disease.

Ironically, the cure for cholera is elementary. to prevent the body from dying from dehydration, you should simply replenish the lost fluid. clean water with

a pinch of salt would reduce mortality from 50 to just over one percent.

References

1. Cyclone Thane: Relief operations on war footing; toll rises to 42 - Indian Express
2. India death toll climbs in wake of Cyclone Thane - CNN
3. <https://nhm.tn.gov.in/en/the-nilgiris>
4. <https://indianexpress.com/article/cities/chennai-nilgiris-floods-heavy-downpour-kills-six-near-avalanche-5905118/>
5. <https://www.indiatoday.in/india/story/monsoon-floods-kerala-karnataka-maharashtra-gujarat-madhya-pradesh-1579318-2019-08-10>
6. <https://www.ndtv.com/india-news/over-1-600-dead-in-indias-heaviest-monsoon-in-25-years-report-2110356>
7. <https://floodlist.com/asia/india-nepal-pakistan-bangladesh-monsoon-floods-july-2019>
8. <https://www.statista.com/statistics/865884/india-number-of-cholera-cases-across-tamil-nadu/>
9. https://tn.data.gov.in/keywords/climate-and-rainfall-2011?qt-suggestion_and_feedback_footer_i=0
10. https://www.who.int/water_sanitation_health/hygiene/emergencies/fs2_17.pdf
11. Heavy rains lash Tamil Nadu as north-east monsoon brings downpour - The Hindu
12. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3401701/>
13. Jal Cyclone Status: Death Toll In Andhra Pradesh Put At 54 - Hyderabad News on fullhyd.com
14. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X19316433>
15. <https://tnhealth.tn.gov.in/dph/dphdb.php>
16. <https://www.cdc.gov/cholera/vaccines.html#:~:text=The%20FDA%20recently%20approved%20a,area%20of%20active%20cholera%20transmission.>
17. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK8407/>
18. <https://www.cdc.gov/cholera/illness.html>

РЕСПИРАТОРНЫЕ НАРУШЕНИЯ У БОЛЬНЫХ БОЛЕЗНЬЮ ПАРКИНСОНА В УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ COVID-19**Ткач В.В.**

*Кандидат медицинских наук, доцент
Кафедра нервных болезней и нейрохирургии
Институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского»
ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского»
Россия, г. Симферополь*

Гасанова А.Р.*Студент*

*4 курс 2 медицинского факультета «Лечебное дело»
Институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского»
ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского»
Россия, г. Симферополь*

Ткач А.В.*Студент*

*4 курс 1 медицинского факультета «Лечебное дело»
Институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского»
ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского»
Россия, г. Симферополь*

RESPIRATORY DISORDERS IN PATIENTS WITH PARKINSON'S DISEASE IN THE CONTEXT OF THE COVID-19 PANDEMIC**Tkach V.**

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Nervous Diseases and Neurosurgery,

*Institute "Medical Academy named after S.I. Georgievsky"**FSAOU VO "KFU named after V.I. Vernadsky"**Russia, Simferopol***Gasanova A.***4th year student of the 2st medical faculty "Medical Business"**Institute "Medical Academy named after S.I. Georgievsky"**FSAOU VO "KFU named after V.I. Vernadsky"**Russia, Simferopol***Tkach A.***4th year student of the 1st medical faculty "Medical Business"**Institute "Medical Academy named after S.I. Georgievsky"**FSAOU VO "KFU named after V.I. Vernadsky"**Russia, Simferopol*DOI: [10.24412/9215-0365-2022-83-2-31-34](https://doi.org/10.24412/9215-0365-2022-83-2-31-34)**Аннотация**

Нарушения дыхания часто встречаются при болезни Паркинсона и представлены широким спектром расстройств, таких как: слабость мышц туловища с ограничением экскурсии грудной клетки, и развитием вторичной гипоксии, а так же расстройств центрального генеза с возникновением ночных апноэ и др.

Понятие респираторных расстройств включает в себя комплексное нарушение внешнего дыхания, которое сопровождается гипоксией, острой или хронической дыхательной недостаточностью различной этиологии.

Респираторные осложнения остаются одной из ведущей причиной смертности у пациентов с БП. Осведомленность о проявлениях легочных расстройств при болезни Паркинсона может позволить врачу диагностировать их на ранних этапах и потенциально снизить влияние патологии дыхательной системы на общее состояние здоровья и качество жизни у этих пациентов.

В настоящее время в связи с пандемией COVID-19 данная клиническая группа респираторных нарушений функций внешнего дыхания имеет особое важное значение, поскольку их прогрессирование может оказать существенно влияние на течение и прогноз для жизни пациентов с БП.

Abstract

Respiratory disorders are often found in Parkinson's disease and are represented by a wide range of disorders, such as: weakness of the trunk muscles with limited chest excursion, and the development of secondary hypoxia, as well as disorders of central genesis with the occurrence of nocturnal apnea, etc.

The concept of respiratory disorders includes a complex violation of external respiration, which is accompanied by hypoxia, acute or chronic respiratory failure of various etiologies.

Respiratory complications remain one of the leading causes of mortality in patients with PD. Awareness of the manifestation of pulmonary disorders of Parkinson's disease can allow a doctor to diagnose them at an early stage and potentially reduce the impact of respiratory pathology on the overall health and quality of life in patients.

Currently, due to the COVID-19 pandemic, this clinical group of respiratory disorders is of particular importance, since their progression can significantly affect the course and prognosis for the life of patients with PD.

Ключевые слова: респираторные нарушения, COVID-19, Болезнь Паркинсона, противопаркинсонические препараты.

Keywords: respiratory disorders, COVID-19, Parkinson's disease, antiparkinsonian drugs.

Результаты исследования. Болезнь Паркинсона является вторым по распространенности нейродегенеративным заболеванием в мире после болезни Альцгеймера. По данным ВОЗ, в мире болезнью Паркинсона страдают более 6 млн человек, причем прогнозируется рост их количества к 2030 г. и достижение 8,7–9,3 млн человек.

Болезнь Паркинсона (БП) – хроническое прогрессирующее дегенеративное заболевание головного мозга, преимущественно связанное с гибелью нейронов черной субстанции и других структур мозга и проявляющееся сочетанием гипокинезии и ригидности, тремора покоя, постуральной неустойчивостью, а также психическими и вегетативными расстройствами.

Наличие дыхательной дисфункции при болезни Паркинсона может быть обусловлено нарушением регуляции в базальных ганглиях и в других структурах ствола мозга, которые контролируют дыхательный центр и мышцы периферических дыхательных путей. [11,13]

Наблюдаемые у пациентов с БП непроизвольные движения туловища и конечностей, должны насторожить врача о возможной дискинезии диафрагмы при наличии возникших жалоб на одышку. [12]

Двигательные нарушения при БП не ограничиваются мышцами конечностей, а также затрагивают поперечно-полосатые мышцы, участвующие в акте дыхания: мышцы верхних дыхательных путей, межреберные мышцы грудной клетки, появляются такие нарушения как нерегулярные движения голосовой щели и надгортанных структур, что в дальнейшем является причиной развития респираторной апраксии (неспособность произвольно менять ритм и глубину дыхания) с явлениями апноэ во сне.

Лекарства, используемые для лечения БП, также приводят к различным легочным осложнениям. Среди побочных эффектов антипаркинсонических препаратов появляется фиброз плевры и легких, вызванный агонистами дофамина и вызванные леводопой диафрагмальные дискинезии, которые могут проявляться в виде выраженной одышки. [35]

У пациентов с болезнью Паркинсона формируется специфическая согбенная установка туловища и конечностей "поза просителя", что также негативно влияет на дыхательные функции, значительно ограничивая экскурсию грудной клетки и др. [21]

Нарушения дыхания при БП обусловлены потерей эластичности торакальных мышц, которая может привести к длительной ригидности грудной

клетки и к сколиозу, существенно уменьшает объемы дыхания легких и способствует ограничению вентиляции.

Респираторные нарушения могут быть представлены как коморбидной патологией легких у лиц среднего и пожилого возраста, к моменту дебюта клинических проявлений болезни Паркинсона, так и сформироваться первично.

Лечение дыхательных расстройств у пациентов с БП зависит от эффективности терапии основного заболевания: так препараты L-Дофа уменьшают появление дыхательных патологий при паркинсонизме, увеличивая функции дыхательных мышц, а также улучшая двигательные функции диафрагмы. [34]

Особой формой респираторных нарушений у пациентов с БП является ночное апноэ. Апноэ во время сна могут быть классифицированы как центральной (если поток воздуха падает из-за сбоя в активации дыхательных мышц), обструктивный (если непроходимость верхних дыхательных путей, останавливает поток воздуха, несмотря дыхательной мышцей усилия) и смешанные. [21] Данная патология при болезни Паркинсона, вероятно, связана с центральной дисфункцией дыхательных центров ствола головного мозга, а также поражением периферических дыхательных путей.

Следующим видом респираторных расстройств при паркинсонизме является аспирационная пневмония, которая представляет собой серьезное осложнение, с возникновением прогрессирующей дыхательной недостаточности у пациента. В основе развития аспирационной пневмонии лежит нарушение процесса глотания, с расстройством координации между глоточной и дыхательной мускулатурой. [8]

Более чем у 50% бессимптомных пациентов с БП была обнаружена кашлевая дисфункция, что также может способствовать развитию тихой аспирации и повышению риска пневмонии. [7]

Снижение кашлевого рефлекса, также присутствует и коррелирует с тяжестью дисфагии у пациентов с БП и, существенно повышает риск аспирации. [33] Как известно, бессимптомная аспирация отмечается у половины пациентов с болезнью Паркинсона, и многие пациенты погибают от аспирационной пневмонии.

В настоящее время в связи с пандемией COVID-19 данная клиническая группа респираторных нарушений функций внешнего дыхания имеет особое важное значение, поскольку их прогрессирование может оказать существенное влияние на течение и прогноз для жизни пациентов с БП.

Нервная система является одной из мишеней РНК-содержащего вируса SARS-CoV-2 – возбудителя новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Применительно к болезни Паркинсона эта взаимосвязь носит многовекторный характер, включая: клиническое ухудшение вследствие социальной изоляции, ограничения физической активности и изменений привычного уклада жизни пациентов, развитие стресса и тревоги; отягощение моторных и немоторных симптомов в результате перенесенной инфекции COVID-19, а в дальнейшем возможную роль SARS-CoV-2 в качестве фактора риска или триггера развития Болезни Паркинсона. [26]

К факторам риска заражения дебюта COVID-19 у пациентов с БП, является их пожилой возраст, а также наличие дыхательных расстройств, заболеваний сердечно-сосудистой системы, диабета, ожирения и дефицита витамина D.

Основная проблема у пациентов с БП и с коронавирусной инфекцией заключается в развитии глотательной и респираторной дисфункции. Данные нарушения обусловлены двигательными (гипокинезия, аксиальная ригидность, сгорбленная поза) и вегетативными расстройствами, развитием obstructивной и рестриктивной симптоматики, нарушением глотательного и кашлевого рефлексов, что в конечном итоге приводит к аспирационной пневмонии. [6]

На сегодняшний момент нет достаточно убедительных данных, свидетельствующих о том, что болезнь Паркинсона изолированно ухудшает исход COVID-19. Однако у пациентов с развернутой клинической картиной заболевания, с рестрикцией легких и аксиальной акинезией повышен риск легочной декомпенсации. Кроме того, болезнь Паркинсона характеризуется склонностью к декомпенсации при остром стрессе и, конечно, при лихорадке, которая является ключевым симптомом инфекционного заболевания. На фоне высокой температуры у пациентов с БП могут развиваться вторичные осложнения такие как: генерализованная акинезия или кинетический криз. Следовательно, может потребоваться срочная коррекция этих нарушений с повышением доз дофаминергических препаратов в реанимационном отделении стационара. [2,3,16]

В настоящее время выявлено влияние COVID-19 на течение и симптомы БП, у 55% пациентов происходит существенное нарастание моторных проявлений паркинсонизма, у 18% развиваются новые моторные симптомы и нарастают двигательные флуктуации, что может привести к необходимости коррекции терапии с увеличением доз дофаминергических препаратов. Также возможно развитие новых немоторных симптомов: нарушение настроения (71%), когнитивных функций (49%), сна (62%) и вегетативных симптомов (38%).

Таким образом, у многих пациентов с болезнью Паркинсона наблюдаются типичные симптомы COVID-19, но в то же время встречаются и случаи, когда у пациентов на развернутой стадии

заболевания, развиваются осложнения, из-за которых медикаментозная терапия не оказывает лечебного действия.

Важной задачей является обеспечение для всех пациентов возможности коммуникации с медицинским персоналом, что может быть достигнуто с помощью телемедицинских технологий, которые активно развиваются в условиях пандемии и приносят пользу пациентам и в дальнейшем.

Заключение. Нарушение дыхания остается одной из наиболее частой причиной смерти пациентов с болезнью Паркинсона, несмотря на разработку эффективных терапевтических режимов, а в условиях COVID-19, данные нарушения становятся актуальнее с каждым днём. Причина отсутствия большего терапевтического эффекта многофакторна. Первичный патологический дефект при болезни Паркинсона, разрушение черной субстанции и потеря дофаминергических нейронов в сочетании с побочными эффектами лекарств, используемых для лечения этого состояния, влияют на легочную систему на нескольких уровнях. Эти дефекты способствуют нарушению функции верхних дыхательных путей, а также податливости грудной стенки и приводят к проблемам с глотанием и кашлем, которые предрасполагают к развитию пневмонии, основной причины смертности при болезни Паркинсона. В дополнение к оптимальной медикаментозной терапии, которая помогает улучшить функцию верхних дыхательных путей, могут помочь меры, направленные на усиление кашля и снижение риска аспирации. В итоге, дальнейшие достижения в области медикаментозной терапии БП и COVID-19 должны снизить заболеваемость и смертность, связанные с респираторной дисфункцией, что приведет к лучшим результатам для людей, страдающих этим прогрессирующим нейродегенеративным состоянием.

Список литературы

1. Benarroch EE. Effects of acetylcholine in the striatum: recent insights and therapeutic implications. *Neurology* 2012; 79: 274–281
2. Calderón-Garcidueñas L, Torres-Jardón R, Franco-Lira M, Kulesza R, González-Maciél A, Reynoso-Robles R. Environmental Nanoparticles, SARS-CoV-2 Brain Involvement, and Potential Acceleration of Alzheimer's and Parkinson's Diseases in Young Urbanites Exposed to Air Pollution. *J Alzheimer's dis.* 2020;78(2):479.
3. Dauer W, Przedborski S. Parkinson's disease: mechanisms and models. *Neuron*. 2003;39(6):889-909.
4. Ebihara S, Saito H, Kanda A, et al. Impaired efficacy of cough in patients with Parkinson disease. *Chest* 2013; 124: 1009–1015.
5. Estenne M, Hubert M, De Troyer A. Respiratory-muscle involvement in Parkinson's disease. *N Engl J Med* 1984; 311: 1516-1517.
6. Fasano A, Elia AE, Dallochio C, Canesi M, Alimonti D, Sorbera C et al. Predictors of COVID-19 outcome in Parkinson's disease. *Parkinsonism related disorders*. 2020;78:134

7. Fuh JL, Lee RC, Wang SJ, et al. Swallowing difficulty in Parkinson's disease. *Clin Neurol Neurosurg* 1997; 99: 106–112.
8. Gross RD, Atwood CW, Ross SB, et al. The coordination of breathing and swallowing in Parkinson's disease. *Dysphagia* 2008; 23: 136–145.
9. Gros P, Mery VP, Lafontaine AL, et al. Obstructive sleep apnea in Parkinson's disease patients: effect of Sinemet CR taken at bedtime. *Sleep Breath* 2016; 20: 205–212.
10. Hopfner F, Höglinger GU, Kühlenbäumer G, et al. β -adrenoreceptors and the risk of Parkinson's disease. *Lancet Neurol* 2020; 19: 247–254.
11. Jankovic J, Tintner R. Dystonia and parkinsonism. *Parkinsonism Relat Disord* 2001; 8: 109–121.
12. Köllensperger M, Geser F, Seppi K, et al. Red flags for multiple system atrophy. *Mov Disord* 2008; 23: 1093–1099.
13. Lilker ES, Woolf CR. Pulmonary function in Parkinson's syndrome: the effect of thalamotomy. *CMAJ* 1968; 99: 752.
14. Lang AE, Rodriguez RL, Boyd JT, et al. Integrated safety of levodopa-carbidopa intestinal gel from prospective clinical trials. *Mov Disord* 2016; 31: 538–546.
15. Leopold NA, Daniels SK. Supranuclear control of swallowing. *Dysphagia* 2010; 25: 250–257.
16. Matschke J, Lütgehetmann M, Hagel C, Sperhake JP, Schröder AS, Edler C et al. Neuropathology patients with COVID-19 in Germany: a post-mortem case series. *Lancet*. 2020;19(11):919
17. Menezes C, Melo A. Does levodopa improve swallowing dysfunction in Parkinson's disease patients? *J Clin Pharm Ther* 2009; 34: 673–676.
18. Meng X, Deng Y, Dai Z, Meng Z. COVID-19 and anosmia: A review based on up-to-date knowledge. *Am j otolaryngol*.2020;41(5):102581.
19. Müller J, Wenning GK, Verny M, et al. Progression of dysarthria and dysphagia in postmortem-confirmed parkinsonian disorders. *Arch Neurol* 2001; 58: 259–264
20. Naughton SX, Raval U, Pasinetti GM. Potential Novel Role of COVID-19 in Alzheimer's Disease and Preventative Mitigation Strategies. *J Alzheimer's dis*. 2020;76(1):21.
21. Nakano KK, bass h, Tyler hr. levodopa in Parkinson's disease: effect on pulmonary functions. *Arch Intern Med* 1972; 130: 346–8.
22. Nobrega AC, Rodrigues B, Melo A. Is silent aspiration a risk factor for respiratory infection in Parkinson's disease patients *Parkinsonism Relat Disord* 2018; 14: 646–648.
23. Nishtala PS, Salahudeen MS, Hilmer SN. Anticholinergics: theoretical and clinical overview. *Expert Opin Drug Saf* 2016; 15: 753–768.
24. Papa SM, Brundin P, Fung V, Kang UJ, Burn DJ, Colosimo C et al. Impact of the COVID-19 Pandemic on Parkinson's Disease and Movement Disorders. *Movement disorders*. 2020;35(5):711.
25. Pal PK, Sathyaprabha TN, Tuhina P Pattern of subclinical pulmonary dysfunctions in Parkinson's disease and the effect of levodopa. *Mov Disord* 2007; 22: 420–424
26. Pavel A, Murray DK, Stoessl AJ. COVID-19 and selective vulnerability to Parkinson's disease. *Lancet*. 2020;19(9):719.
27. Rey NL, Wesson DW, Brundin P. The olfactory bulb as the entry site for prion-like propagation in neurodegenerative diseases. *Neurobiol disease*. 2018;109(Pt B):226–48.
28. Roberts RF, Wade-Martins R, Alegre-Abarategui J. Direct visualization of alpha-synuclein reveals previously undetected pathology in Parkinson's disease. *Brain*. 2015;138(Pt 6):1642–57.
29. Sabaté M, Rodriguez M, Méndez E, et al. Obstructive and restrictive pulmonary dysfunction increases disability in Parkinson disease. *Arch Phys Med Rehabil* 1996; 77: 29–34.
30. Sathyaprabha TN, Kapavarapu PK, Pal PK, et al. Pulmonary functions in Parkinson's disease. *Indian J Chest Dis Allied Sci* 2005; 47: 251–257
31. Stacy M. Pharmacotherapy for advanced Parkinson's disease. *Pharmacotherapy* 2000;20(1 Pt 2):8S–16S
32. Sutton JP. Dysphagia in Parkinson's disease is responsive to levodopa. *Parkinsonism Relat Disord* 2013; 19: 282–284.
33. Troche MS, Brandimore AE, Okun MS, et al. Decreased cough sensitivity and aspiration in Parkinson disease. *Chest* 2014; 146: 1294–1299.
34. Wei L, Chen Y. Neuroleptic malignant-like syndrome with a slight elevation of creatine-kinase levels and respiratory failure in a patient with Parkinson's disease. *Patient Prefer Adherence* 2014; 8: 271–273.
35. Zupnick HM, Brown LK, Miller A, Moros DA. Respiratory dysfunction due to L-dopa therapy for parkinsonism: diagnosis using serial pulmonary function tests and respiratory inductive plethysmography. *Am J Med* 1990;89(1):109–114.

**КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ, ВОСПИТЫВАЮЩИХСЯ В
ПЕНИТЕНЦИАРНОМ УЧРЕЖДЕНИИ КРАСНОДАРСКОГО КРАЯ****Назаретян В.Г.***Кафедра педиатрии №1 ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, д.м.н., профессор кафедры***Шаншоева Н.Ш.***ГБУЗ «Детская городская поликлиника №4 г. Краснодара» Министерства здравоохранения Краснодарского края, врач-педиатр, заместитель главного врача по клинико-экспертной работе***Якименко А.Е.***Начальник дома ребенка ИК-3 пос. Двубратский Краснодарского Края***Мазуренко Л.И.***староста кружка СНО кафедры педиатрии №1**ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России***COMPREHENSIVE ASSESSMENT OF THE HEALTH STATUS OF CHILDREN BEING BROUGHT
UP IN A PENITENTIARY INSTITUTION OF THE KRASNODAR TERRITORY****Nazaretyan V.***Department of Pediatrics № 1, KubSMU, Ministry of Health of Russia, MD, professor at the department of Pediatrics № 1***Shanshoeva N.***GBUZ "Children's City Polyclinic № 4 of Krasnodar" of the Ministry of Health of the Krasnodar Territory, pediatrician,**Deputy chief medical officer by clinical-expert work***Yakimenko A.***The head of the children's home IK-3 village. Dvubratsky of Krasnodar Krai***Mazurenko L.***Student of the KubSMU of the Ministry of Health of Russia, head of the scientific circle of the Department of Pediatrics № 1*DOI: [10.24412/9215-0365-2022-83-2-35-39](https://doi.org/10.24412/9215-0365-2022-83-2-35-39)**Аннотация**

По данным Федеральной службы исполнения наказаний, женщины составляют около 5% всего тюремного населения России. В настоящее время в РФ насчитывается 35 женских исправительных колоний, где содержатся 40 тысяч женщин. Только в 13 женских колониях функционируют дома ребёнка, в которых проживают 547 детей. Вопросы их воспитания и условий пребывания с матерью сейчас очень актуальны. В 2017 году ФСИН разработал проект стандартов совместного проживания матери и ребенка в местах лишения свободы, согласно которому на указанные там условия к 2021 году смогут рассчитывать все осужденные матери. Проект общих стандартов предусматривает совместное пребывание матери и ребенка с первого дня поступления в колонию из СИЗО или из роддома. Совместное проживание – это то же, что и жизнь с ребенком дома. Мать «обязана обеспечивать полноценный уход за своим ребёнком», а администрация учреждения «несёт ответственность в отношении ребёнка в части обеспечения медобслуживания и питания». Документ закрепляет за матерью преимущественное право принятия решений в отношении ребёнка. Как сказано в стандарте, препятствием для совместного проживания может служить только «угроза жизни и здоровью ребёнка со стороны матери».

Осужденные женщины из числа матерей не лишены родительских прав в отношении своих детей, что кардинально отличает рассматриваемые учреждения от домов ребенка государственной и муниципальной систем здравоохранения. В силу этого задачами медицинского персонала в них является не только сохранение здоровья детей, но и поддержание психологической связи между ребенком и матерью, воспитание у осужденных женщин чувства материнства, а также обеспечение раннего постпенитенциарного сопровождения женщины и ребенка.

Abstract

According to the Federal Penitentiary Service, women make up about 5% of the total prison population of Russia. Currently, there are 35 women's correctional colonies in the Russian Federation, where 40 thousand women are kept. Only 13 women's colonies have functioning children's homes, in which 547 children live. The issues of their upbringing and the conditions of their stay with their mother are very relevant now. In 2017, the Federal Penitentiary Service developed a draft standard of cohabitation of a mother and child in places of deprivation of liberty, according to which all convicted mothers will be able to count on the conditions specified there by 2021. The draft of common standards provides for the joint stay of a mother and a child from the first day of admission to the colony from the pre-trial detention center or from the maternity hospital. Living together is the same as living with a child at home. The mother "is obliged to provide full-fledged care for her child", and the administration of the institution "is responsible for the child in terms of providing medical care and nutrition". The document

assigns the mother the preferential right to make decisions regarding the child. As stated in the standard, only "a threat to the life and health of the child from the mother can serve as an obstacle to cohabitation.

Convicted women from among mothers are not deprived of parental rights in relation to their children, which radically distinguishes the institutions under consideration from children's homes of the state and municipal health systems. Because of this, the tasks of the medical staff in them are not only to preserve the health of children, but also to maintain a psychological connection between the child and the mother, to educate the convicted women with a sense of motherhood, as well as to provide early post-marital support for a woman and a child.

Ключевые слова: дети, пенитенциарное учреждение, реабилитация.

Keywords: children, penitentiary institution, rehabilitation.

Цель и задачи. Оценить состояние здоровья детей, воспитывающихся в пенитенциарном учреждении Краснодарского края

Материалы и методы исследования

Объектами исследования стали 70 детей, рождённых от матерей (70), отбывающих наказания в ИК-3 в поселке Двубратском Усть-Лабинского района Краснодарского края. Возраст детей от 0 до 3 лет. Дети проживали совместно с матерями. Мальчиков было 42 человека (60%), девочек – 28 (40%). Из них 64 ребенка (78,6%) родились в роддоме ЦРБ Усть-Лабинского района, а 6 детей (21,4%) – в СИЗО. Дети были осмотрены педиатром, а также врачами-специалистами. Проведены клинические исследования: ОАК, ОАМ, биохимия крови, антропометрия, УЗИ, рентгенологические исследования.

Также нами было проведено анкетирование матерей. Анкета содержала перечень вопросов, касающихся их акушерского анамнеза, личной жизни, социального анамнеза, а также мотив рождения ребенка в условиях лишения свободы.

Результаты и обсуждение

Проведенная комплексная оценка состояния здоровья детей, воспитывающихся в доме ребенка пенитенциарной системы, позволяет распределить их по группам здоровья. Данные представлены в таблице 1.

За последние три года количество детей, относящихся к I группе здоровья, снизилось, вместе с тем увеличилось количество детей, входящих в III и IV группы, что является тревожным фактом.

Таблица 1.

Распределение детей по группам здоровья

I группа	Здоровые дети	21%
II группа	Дети, часто болеющие, имеющие функциональные отклонения	45%
III группа	Дети с хроническими заболеваниями в стадии компенсации	28%
IV группа	Дети с ограничением функциональных возможностей	5%
V группа	Дети-инвалиды	1%

Анализ антропометрических показателей, которые регистрировались при рождении детей и на момент текущего исследования, показал следующие результаты. Рост при рождении варьировался от 48 до 61 см, в среднем – 53 см. По весу при рождении дети разделились на 3 группы. В первой группе находились дети с весом до 2500 гр. и составляли 9%, во второй группе дети весом до 3500 гр. (60%), и в третьей группе – более 3500 гр. (31%). На момент осмотра средний рост детей составлял 75,6 см, а вес 13 000 гр.

При оценке состояния здоровья детей на момент рождения лишь 15 человек (21,4%) здоровы, у остальных имела место разного рода патология.

Первое место занимают дети с заболеваниями нервной системы 29 (41,4%), также высокий процент детей с внутриутробной инфекцией – 14 человек (20%), на третьем месте дети с заболеваниями опорно-двигательного аппарата – 7 детей (10%), Заболевания слухового анализатора встречались у 3 человек (4,4%), врожденные пороки челюстно-лицевой области (волчья пасть, заячья губа) наблюдались у 1 ребенка (1,4%), врожденная аномалия опорно-двигательного аппарата (артрогрипоз) – также, у 1 ребенка (1,4%). Полученные результаты практически совпадают с результатами, получаемыми при обследовании рожденных на свободе.

Таблица 2.

Нозологические формы болезней детей сразу после рождения, находящихся в пенитенциарном учреждении ИК-3

Заболевание	Абсолютные значения (дети)	%
Заболевания нервной системы	29	41,4%
Внутриутробная инфекция	14	20%
Заболевания опорно-двигательного аппарата	7	10%
Заболевания слухового анализатора	3	4,4%
Врожденные пороки челюстно-лицевой области	1	1,4%
Врожденная аномалия опорно-двигательного аппарата	1	1,4%

На момент настоящего исследования ситуация изменилась, установлены новые лидирующие заболевания у детей, воспитывающихся в пенитенциарном учреждении.

В результате сниженной иммунной реактивности у детей наблюдается существенное увеличение болезней верхних дыхательных путей. Они составляют практически половину всех патологий и

наблюдаются у 33 детей (47,1%). Также 12 человек (17,1%) имеют расстройства питания, которые обусловлены как наличием предшествующей внутриутробной патологии, так и отягощенным преморбидным фоном. На третьем месте по распространенности находятся заболевания нервной системы – они диагностируются у 8 человек (11,4%).

Таблица 3.

Нозологические формы болезней детей находящихся в пенитенциарном учреждении ИК-3 на момент исследования

Заболевание	Абсолютные значения (дети)	%
Заболевания органов дыхания	33	47,1%
Расстройства питания	12	17,1%
Заболевания нервной системы	8	11,4%

В ходе работы было проанализировано развитие данных детей в первые месяцы жизни. Большинство детей находились на грудном вскармливании до 4 месяцев – 44 (62,9%) и только 26 (37,1%) детей с рождения получали искусственное питание. Основная часть – 55 человек – получали смесь «Малютка» (78,5%), на втором месте – антирефлюксные смеси получали 10 детей (14,3%), на третьем – гипоаллергенные смеси получали 5 человек (7,2%). Превалирующая группа детей – 22 ребенка – с 4 месяцев жизни получали сок яблочный (31,4%). Прикорм с 4 месяцев был введен у 32 детей (45,7%).

Важными показателями нервно-психического развития ребенка является, моторика и статика (удержание головы, ползание, сидение и хождение). Полученные данные показали, что 36 детей (51,4%) голову держали с 1,5 месячного возраста, 28 – с 2 месяцев (40%) и 6 – с 2,5 месяцев (8,6%). Большинство детей, а их было 48 (68,6%), начали ползать в срок.

В соответствии с национальным календарём прививок 69 (98,6%) детей получили профилактические прививки в положенный срок и только у 1 (1,4 %) ребенка был отвод по медицинским показаниям. Практически все дети получили пневмококковую и гемофильную вакцину. Поствакцинальная

реакция в виде повышения температуры тела до 38 С° в течение одних суток отмечена у 2 детей (2,8%).

В результате анализа материалов акушерского анамнеза, было выявлено, что от первой беременности родилось 12 детей (17%), от второй – 28 человек (40,1 %), от третьей – 20 человек (28,6%) и 10 детей (14,3%) – от пятой.

Большая часть беременностей, у 56 женщин, протекала без осложнений (80%) и только у 14 (20%) женщин роды прошли с различной патологией.

Социально значимыми заболеваниями страдали 18 (25,7%) женщин, гепатитами В и С – 25 человек (36%), болезнями почек – 13 человек (19%), венерическими заболеваниями – 14 женщин (18%). ВИЧ-инфекция диагностирована у 6 (9%) осужденных женщин, эндокринные заболевания – у 6 (9%), болезни сердечно-сосудистой системы – у 6 (9%). К сожалению, чаще всего данные заболевания диагностировались у женщин детородного возраста, что оказывает весьма неблагоприятное влияние на здоровье будущего поколения.

Возраст осужденных матерей: от 18-25 лет — 24 матери (33,2 %), от 26-35 лет — 37 матерей (52,4 %), от 36-45 лет — 8 матерей (13 %), и 1 (1,4 %) женщина старше 46 лет.

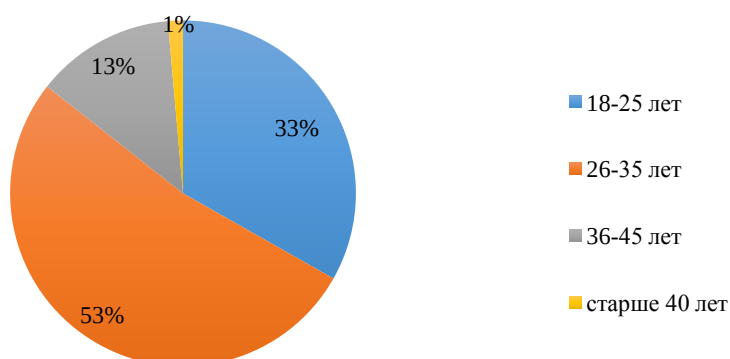


Рис. 1. Возрастные характеристики осужденных матерей

На вопрос об образовании были получены следующие ответы: – 10 (14%) женщин имели высшее образование, 7 (10%) – профессиональное, 17 (24%) – средне-специальное, 31 (45%) – среднее, 5 (7%) имели незаконченное среднее образование.

Анализ социального статуса осужденных женщин, имеющих детей, показал: 41 (58%) – ни разу

не состояли в официальном браке, 9 (13%) женщин состояли в официальном браке и сохранили свои семьи даже после приведения приговора в исполнение, 20 (29%) осужденных женщин ранее состояли в официальном браке, но на момент осуждения были официально разведены.



Рис. 2. Социальный статус опрошенных женщин

На вопрос о статусе отца ребенка были получены следующие результаты: у 54 (77 %) детей от осужденных женщин отец ребенка был известен (гражданский муж, друг и др.), у 9 (13 %) осужден-

ных женщин есть законный супруг, 7 (10 %) женщин не знают, кто является отцом ребенка (были изнасилованы или находились в состоянии алкогольного опьянения, и др.).

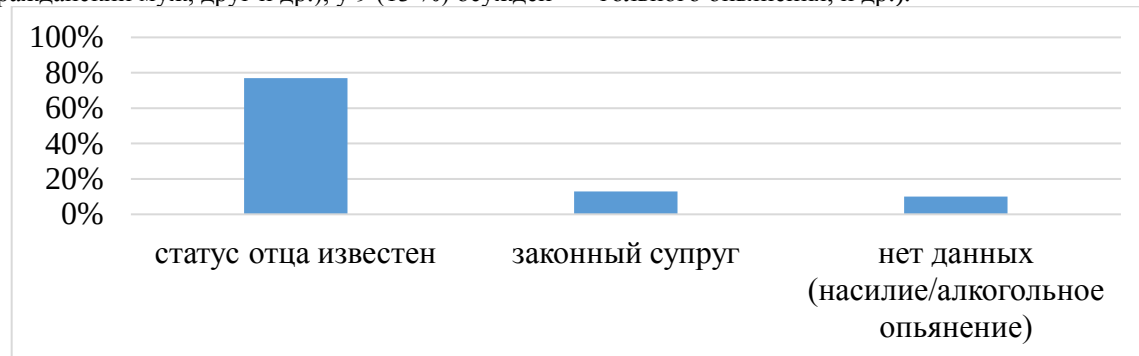


Рис. 3. Статус отца ребенка

На вопрос о мотивации рождения ребенка в исправительной колонии были получены следующие результаты: 31 (44%) ответили, что рожденный ребенок – долгожданный, 13 (19%) считают аборт тяжким грехом, поэтому и рожают в условиях изоляции, 16 (23,6%) долгое время не знали о своей беременности, 5 (7%) надеялись на послабления в режиме исполнения наказания, 2 (1,4) решили привлечь внимание родителей к себе через внука или мужа (сожителя) – через ребенка, 3 (5%) считали, что наличие ребенка позволит им претендовать на условно-досрочное освобождение.

В доме ребенка создана медико-психолого-педагогическая комиссия, разрабатывающая индивидуальные комплексные программы лечения и социальной адаптации для каждого ребенка, поступающего в учреждение. Также на базе этого

учреждения организовано отделение восстановительной терапии, в котором дети проходят курс реабилитации (массаж, физиотерапия, ингаляция, ЛФК, сухой бассейн с шариками, фитотерапия).

Кроме этого, в данном отделении работают сертифицированный массажист, медсестра по физиотерапии. Занятия лечебной физкультурой с детьми проводят воспитатели.

Для комплексного осмотра детей привлекаются узкие специалисты муниципальной системы здравоохранения. Укомплектованность специалистами:

- врачами – 84,6 %;
- средним и младшим медицинским персоналом – 74 %;
- воспитателями – 78 %.

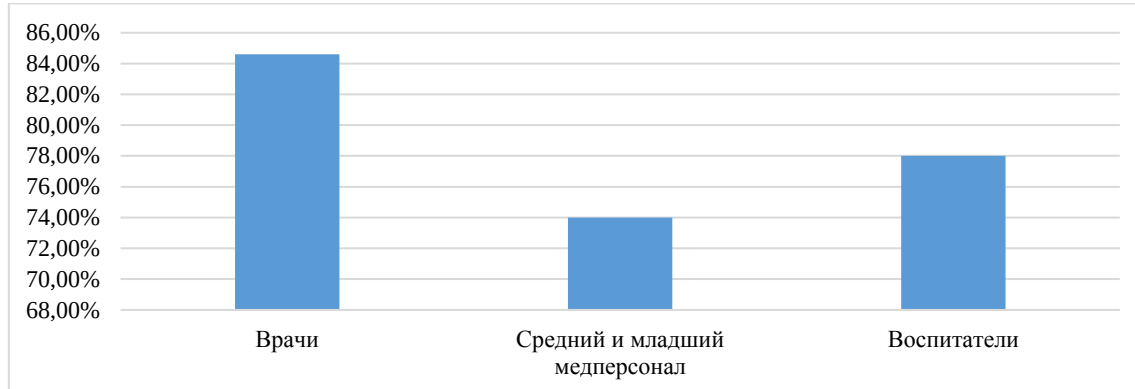


Рис. 4. Укомплектованность специалистами:

Заключение

Проведенный анализ заболеваемости детей в домах ребенка при исправительных учреждениях показал, что обращает на себя внимание рост патологии верхних дыхательных путей. Это может свидетельствовать как об ухудшении здоровья матерей (что приводит к снижению иммунной реактивности детей), так и о погрешностях санитарно-эпидемиологического режима в пенитенциарных учреждениях в связи с нехваткой кадров: матери общаются с другими заключенными, не соблюдают масочный режим в период эпидемии инфекционных болезней, от сотрудников скрывают свои болезни и контакт с больными в колонии, что приводит к росту заболеваемости среди как матерей и медицинского персонала, так и детей.

Оценив состояние здоровья детей раннего возраста, следует выделить этот контингент в группу высокого медико-социального риска. Учитывая широкую распространенность социально значимых заболеваний в пенитенциарной среде, необходимо проработать все нерешенные вопросы и обеспечить поддержку матерей для укрепления их мотивации по самостоятельному воспитанию своих детей. Следует обратить внимание на проведение профилактических мер для снижения числа заболеваний

дыхательных путей среди детей как в период сезонных инфекций, так и в течение всего календарного года с целью укрепления иммунитета и снижения риска развития хронический патологий дыхательной системы.

Список литературы

1. Абрамова Н. Г. Защита материнства и детства в пенитенциарной системе Российской Федерации. — URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=32278128> (дата обращения 25.01.2022).
2. Доклад о результатах и основных направлениях деятельности Федеральной службы исполнения наказаний. Официальный сайт ФСИН России. <https://fsin.gov.ru/structure/inspector/iao/statistika/Kratkaya%20har-ka%20UIS/> (дата обращения 25.01.2022).
3. Совместное проживание для осужденной женщины – сильнейший воспитательный механизм. — URL: <https://www.kommersant.ru/doc/3281545/> (дата обращения 25.01.2022).

NIPAH VIRUS OUTBREAK IN INDIAN STATE OF KERALA**Mamatkulova N.***teacher of «Public Health» Department.**International Medical Faculty of Osh State University***Abdimomunova B.***teacher of «Public Health» Department**International Medical Faculty of Osh State University***Abzhaparova A.***teacher of «Public Health» Department**International Medical Faculty of Osh State University***Dilshad K.***student of International Medical Faculty of Osh State University, 4th year***Shanavas Sh.M.N.***student of International Medical Faculty of Osh State University, 4th year.*DOI: [10.24412/9215-0365-2022-83-2-40-47](https://doi.org/10.24412/9215-0365-2022-83-2-40-47)**Abstract**

A Nipah virus infection is a viral infection caused by the Nipah virus. Symptoms from infection vary from none to fever, cough, headache, shortness of breath, and confusion. This may worsen into a coma over a day or two, and 50 to 75% of those infected die. Complications can include inflammation of the brain and seizures following recovery.

The Nipah virus (NiV) is a type of RNA virus in the genus Henipavirus. The virus normally circulates among some fruit bats. It can both spread between people and from other animals to people. Spread typically requires direct contact with an infected source. Diagnosis is based on symptoms and confirmed by laboratory testing. Management is restricted to supportive care; as of 2021 there is neither vaccine nor specific treatment. Preventive measures include avoiding exposure to bats and sick pigs, and not drinking raw date palm sap. As of May 2018, about 700 human cases of Nipah virus were estimated to have occurred, and 50 to 75 percent of those infected died. In May 2018, an outbreak of the disease caused 17 deaths in the Indian state of Kerala.

Keywords: Nipah virus, infection, state Kerala, analytical data, District Medical Officer, South India.

KERALA

The varied topographical features, high rainfall and geologic conditions have favoured the formation of different ecosystems from shola forests on the mountain valleys to the mangrove forests along sea coasts and estuaries. The most outstanding feature of the State is the formation of tropical rainforests along the windward side of the Southern Western Ghats, which is lying parallel to the west coast. A small extent of area of the State is along the rain shadow region the Western Ghats, where the vegetation is dominated by dry deciduous forests and scrub jungles. The wet lands are mostly confined to the low land region of the state. Champion and Seth (1968) recognised 26 forest types

in Kerala of which the major ones are the west coast tropical evergreen, west coast semi-evergreen, southern moist mixed deciduous, southern dry mixed deciduous, southern montane wet temperate forests, southern subtropical hill forests, southern montane wet temperate grasslands and littoral forests (mangroves). Certain edaphic types recognised are Bamboo brakes, Cane brakes, Reed brakes, Euphorbiaceous scrub jungles, laterite thorn forests and Myristica swamp forests. Based on dynamics they recognised secondary forests such as secondary evergreen, secondary moist deciduous, secondary dry deciduous, etc.



Figure 1- Fruit eating bats

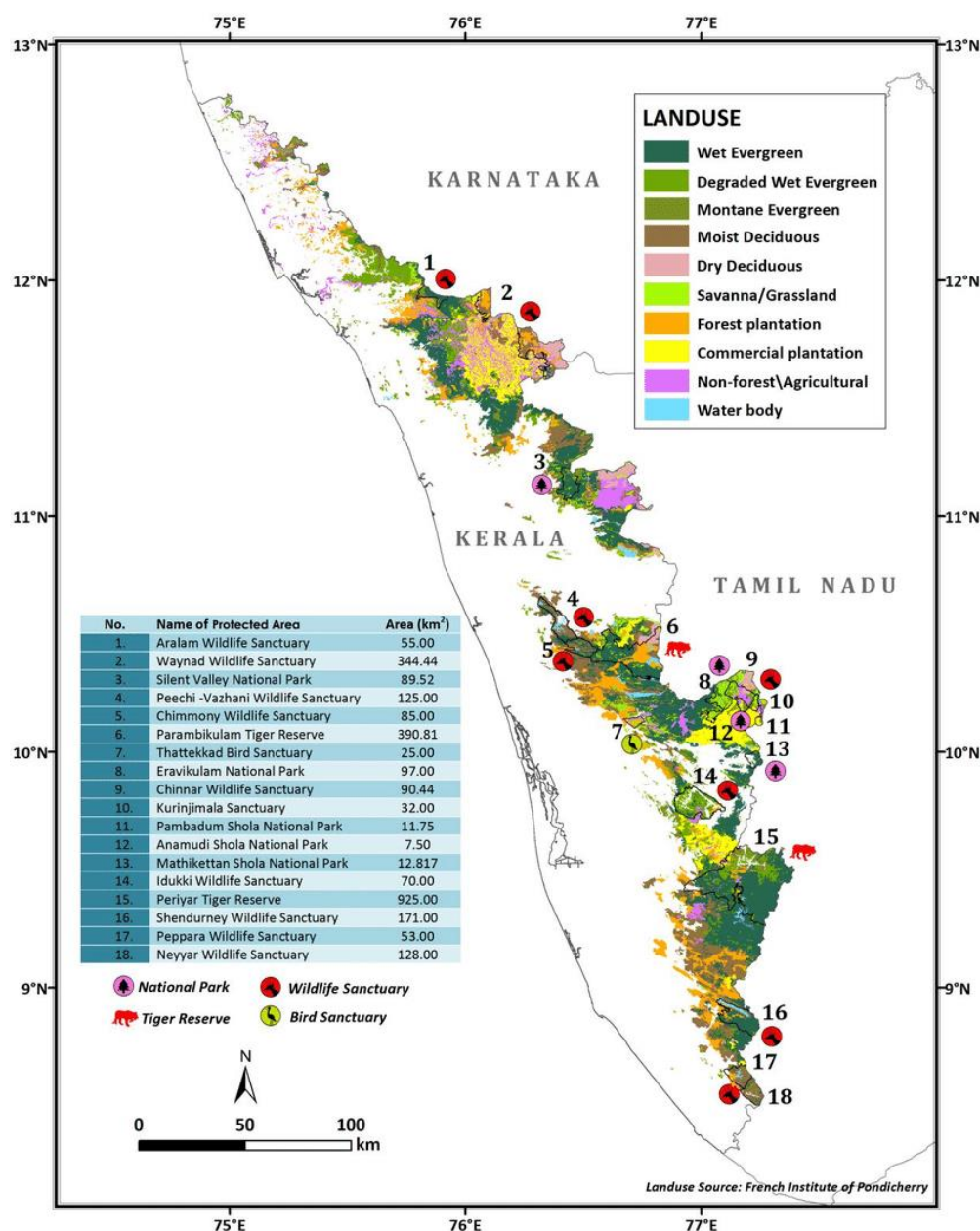


Figure 2- Natural diversity and ecological hotspots, sanctuaries of Kerala.

INTRODUCTION

Nipah virus infection is a zoonotic illness that is transmitted to people from animals, and can also be transmitted through contaminated food or directly from person-to-person. In infected people, it causes a range of illnesses from asymptomatic (subclinical) infection to acute respiratory illness and fatal encephalitis. The virus can also cause severe disease in animals such as pigs, resulting in significant economic losses for farmers.

Although Nipah virus has caused only a few known outbreaks in Asia, it infects a wide range of animals and causes severe disease and death in people.

During the first recognized outbreak in Malaysia, which also affected Singapore, most human infections resulted from direct contact with sick pigs or their contaminated tissues. Transmission is thought to have occurred via unprotected exposure to secretions from the pigs, or unprotected contact with the tissue of a sick animal. In subsequent outbreaks in Bangladesh and India,

consumption of fruits or fruit products (such as raw date palm juice) contaminated with urine or saliva from infected fruit bats was the most likely source of infection. Human-to-human transmission of Nipah virus has also been reported among family and care givers of infected patients.

MATERIALS AND METHODS

Primary data were attached from DHS Kerala, NCDC and secondary data is from state epidemiologist, IDSP state cell and further details were gathered from WHO official cites and some other recognised relevant sites.

Statistical data were analysed, integrated and represented graphically in MS Word followed by distinctive graphs and tallies for reported cases. Bar diagrams were used to show the number of cases, including the outcomes of the outbreaks. Several diagrams were used to master the transmission dynamics and transmission

cycle of the virus. Geographical map was given for better understating of biodiversity and vegetative vulnerability of Kerala.

KEY FACTS

- Nipah virus infection in humans causes a range of clinical presentations, from asymptomatic infection (subclinical) to acute respiratory infection and fatal encephalitis.
- The case fatality rate is estimated at 40% to 75%. This rate can vary by outbreak depending on local

capabilities for epidemiological surveillance and clinical management.

- Nipah virus can be transmitted to humans from animals (such as bats or pigs), or contaminated foods and can also be transmitted directly from human-to-human.
- Fruit bats of the Pteropodidae family are the natural host of Nipah virus.
- There is no treatment or vaccine available for either people or animals. The primary treatment for humans is supportive care.

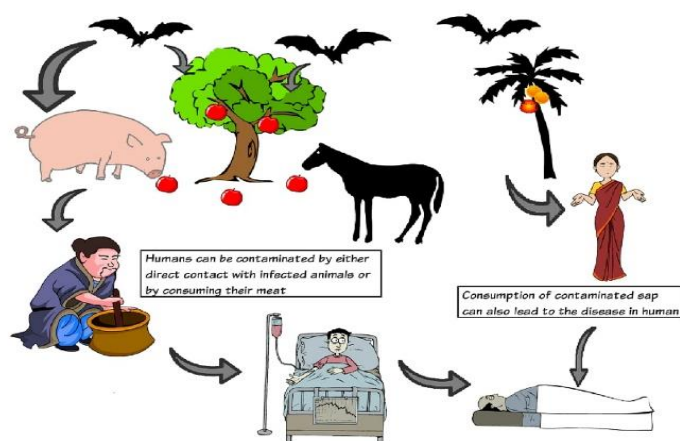


Figure 3- Transmission cycle of NiV

NIPAHVIRUS GLOBAL OUTBREAK

- From 1998 to 2021, more than 600 cases of Nipah virus human infections were reported.

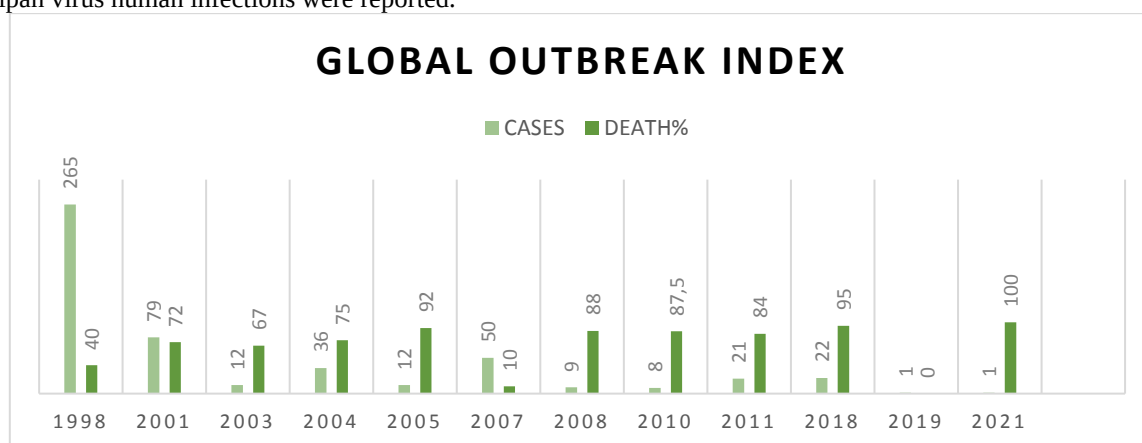


Table 1- Global nipah outbreak index

OUTBREAK IN KERALA

Nipah virus (NiV) is a potential threat to global health security. The first 2 recorded NiV outbreaks reported in India, in 2001 and 2007, occurred in West Bengal. On 17 May 2018, a 28-year-old man presented to a private facility in Kozhikode District, Kerala State, India, with encephalitis. His father and aunt developed fever, body ache, and vomiting on the same day. His brother had died following a similar illness 12 days earlier. The family cluster of encephalitis cases among adults prompted the laboratory to test for NiV in addition to common causes of encephalitis.

Outbreak Description During: 2–29 May 2018, 23 cases of NVD were identified (Figure 1), including the index case (not laboratory confirmed), 18 confirmed cases, and 4 probable cases. Transmission of NiV occurred in 3 hospitals, all in Kozhikode District: Taluk Headquarters hospital, Perambra (hospital 1); Government Medical College, Kozhikode (hospital 2); and the Community Health Centre, Balussery (hospital 3; Figure 2). The index case, a 27-year-old man, resided in Changaroth Village in Quilandy Taluk, Kozhikode District. On 2 May 2018, he developed complaints of fever and myalgia. On 3 May, he presented to hospital 1 with symptoms of fever, myalgia, and vomiting. He was

kept under observation until the next day, when his condition worsened and he was shifted to the 13-bed ward for male patients. During the night of 4 May, he developed high-grade fever (39.4°C), abdominal pain, vomiting, altered sensorium, and persistent cough. On the morning of 5 May, the patient was transferred to hospital 2 by private vehicle. In the vehicle, he vomited numerous times; his father (case 5) was his caretaker in the vehicle. Once in hospital 2, the patient was referred for computed tomography (CT). Following CT, he was brought to a ward, where he died from the disease during the evening of 5 May.

Of the 22 additional NVD cases identified, 9 primary cases contracted the infection from the index case while he was at hospital 1. An additional 10 primary cases were infected while the index case was in hospital 2. The cases at hospital 1 comprised immediate family members, patients admitted in the same ward, companions of patients admitted in the ward, and caregivers of the index case in the ward during the night of 4 May. The cases who contracted infection from the index case

at hospital 2 were patients or companions/caregivers who were present in the emergency department or in the corridor outside the CT room during the period when the index case was waiting to undergo CT. Three other cases were secondary and contracted the disease at hospital 2 and hospital 3 after primary cases sought care.

Epidemiologic Case Investigation

Index Case: The index case (case 1) was apparently healthy prior to this event. He reportedly had limited social contacts and was a nature and animal lover. At the time of his death, he owned pet rabbits and ducks. The broad timing of this outbreak coincided with the breeding season for bats, a known zoonotic reservoir of this disease. The index case may have come into contact with a NiV-infected baby bat.

Transmission Dynamics: The outbreak had 3 clusters of cases, identified at hospitals hospital 1, hospital 2, and hospital 3. Figure 4 depicts the transmission dynamics of this outbreak within the various hospital settings.

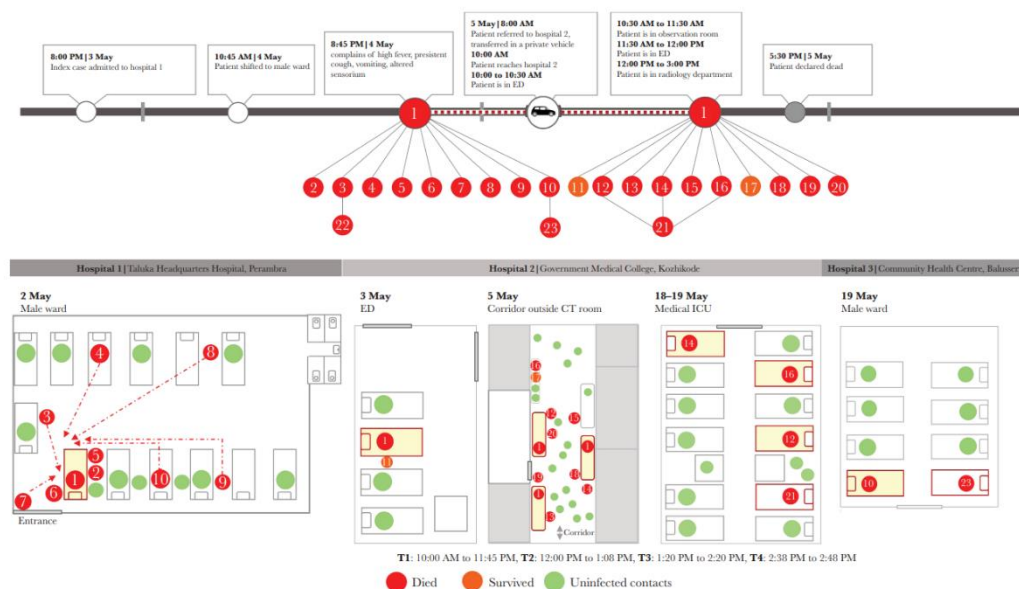


Figure 3- Transmission dynamics

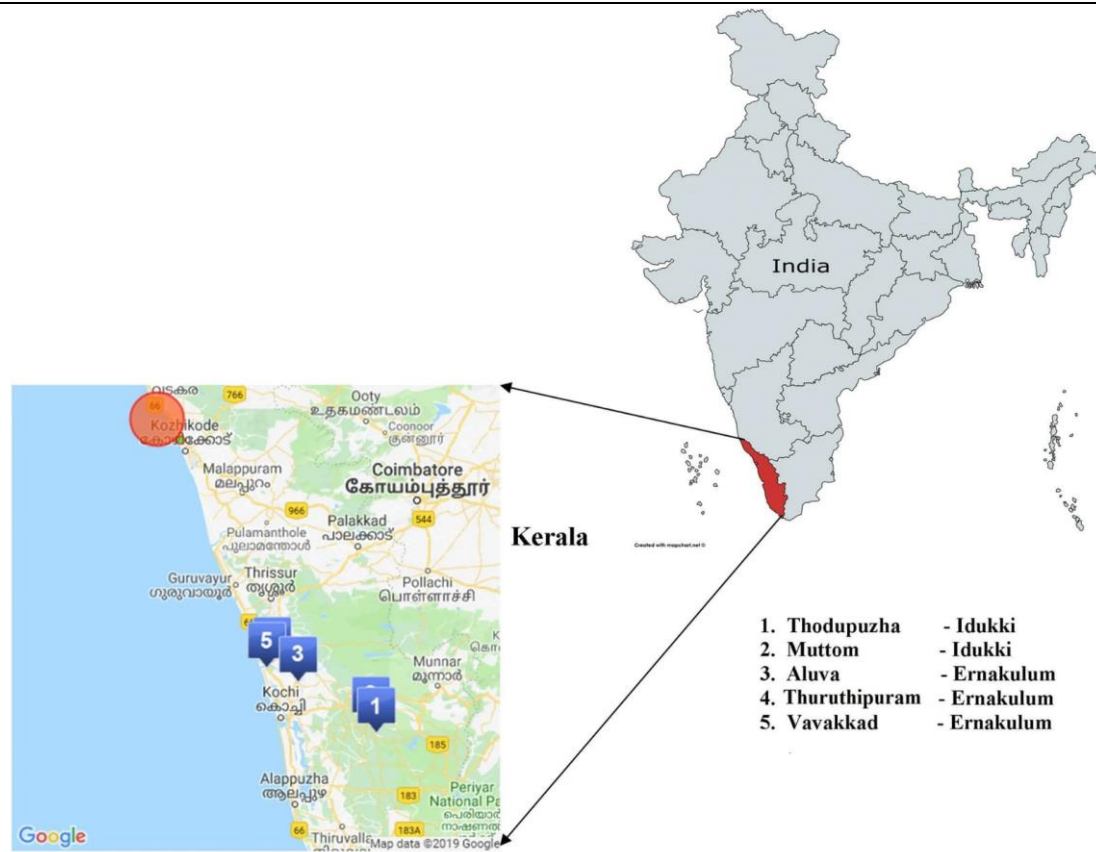


Figure 4- Epicentre of the infection

Demographic Data and Clinical Features: The case-fatality rate was 91%, with 21 individuals dying and 2 surviving. The median age of cases was 45 years; the sex of 15 (65%) was male. The median incubation period (defined as the time between contact with the index case and symptom onset) was 9.5 days (range, 6–14 days). Clinical features of the cases included fever

(in 100%), acute respiratory distress syndrome/ shortness of breath (in 83%), altered sensorium (in 74%), myalgia (57%), headache (48%), vomiting (48%), cough (44%), and seizures (17%). Twenty cases (87%) had any respiratory symptoms.

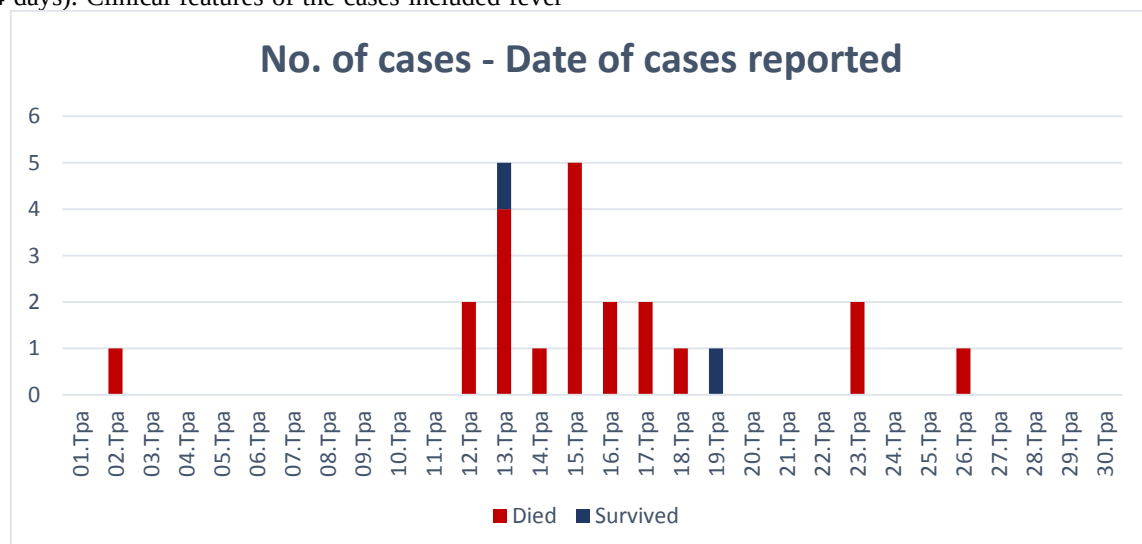


Table 2 – Epidemiologic curve of NVD

1. 2nd May- Onset of illness in index case
2. 17th May- Cases 2,5 and 6 admitted to hospital
3. 18th May- MCVR, Manipal confirms Nipah virus disease in cases 2,5,6
4. 18th May- State government and public health persuaded Rapid Response Team (RRT)

5. 19TH May- Every confirmed case where isolated in specific Nipah wards

6. 20th May- The government declares the Nipah virus outbreak as official

Table 3 Total analytical data of the cases in Kerala

CASE	AGE	SEX	DATE OF EXPOSURE	DATE OF ONSET	DATE OF SAMPLE COLLECTION	DATE OF DEATH	INCUBATION PERIOD (D)	TOTAL DURATION OF ILLNESS (D)	NATURE OF EXPOSURE	PATIENT OUTCOME	NiV REAL TIME RT-PCR	NiV IgM ELISA
1	27	M	NA	2 MAY	NOT DONE	5 MAY	NA	3	Not applicable	Died	Not done	Not done
2	28	M	4 MAY	13 MAY	17 MAY	18 MAY	9	5	Proximity<1m, touching feeding, duration>10h	Died	+	+
3	45	M	4 MAY	13 MAY	NOT DONE	15 MAY	9	2	Proximity<1m, next- bed patient companion, duration>5h	Died	Not done	Not done
4	100	M	4 MAY	15 MAY	NOT DONE	17 MAY	11	2	Proximity<1m, admitted in opposite bed, duration>10h	Died	Not done	Not done
5	59	M	4 MAY	15 MAY	17 MAY	24 MAY	11	9	Proximity<1m, touching feeding, duration>10h	Died	+	-
6	53	F	4 MAY	13 MAY	17 MAY	19 MAY	9	6	Proximity<1m, touching, duration>10h	Died	+	-
7	31	F	4 MAY	15 MAY	19 MAY	20 MAY	11	5	Proximity<1m, nursing care, no PPE, duration>5h	Died	+	-
8	48	F	4 MAY	18 MAY	19 MAY	20 MAY	14	2	Proximity<1m, cleaned vomitus, no PPE, duration>5h	Died	+	+
9	45	M	4 MAY	15 MAY	19 MAY	22 MAY	11	7	Proximal <1m, present in same ward, duration >5h	Died	+	+
10	47	M	4 MAY	17 MAY	19 MAY	20 MAY	13	3	Proximity <1m, touching, feeding, duration>5h	Died	+	-
11	19	F	5 MAY	13 MAY	21 MAY	-	8	17	Proximity<1m, gave injection, measured BP, no PPE, duration<1h	Survived	+	+
12	48	M	5 MAY	16 MAY	20 MAY	20 MAY	11	4	Proximity NA, present in corridor, duration<1h	Died	+	+
13	27	M	5 MAY	14 MAY	19 MAY	27 MAY	9	13	Proximity NA, present in corridor, duration<1h	Died	+	+
14	32	F	5 MAY	16 MAY	20 MAY	20 MAY	12	4	Proximity NA, present in corridor, duration<1h	Died	+	+
15	52	M	5 MAY	15 MAY	20 MAY	22 MAY	10	7	Proximity NA, present in corridor, duration<2h	Died	+	+

16	23	F	5 MAY	13 MAY	19 MAY	20 MAY	8	7	Proximity<1m, waiting in corridor, duration 3h	Died	+	+
17	27	M	5 MAY	19 MAY	21 MAY	–	14	13	Proximity<1m, waiting in corridor, duration 3h	Survived	+	+
18	55	M	5 MAY	17 MAY	22 MAY	30 MAY	12	13	Proximity NA, present in corridor, duration<2h	Died	+	+
19	48	F	5 MAY	12 MAY	Not done	19 MAY	7	7	Proximity NA present in CT area and corridor, duration 2h	Died	Not done	Not done
20	17	M	5 MAY	12 MAY	Not done	17 MAY	7	5	Proximity NA present in radiology section, duration NA	Died	Not done	Not done
21	75	F	17 MAY	23 MAY	24 MAY	26 MAY	6	3	Proximity<1m, present in same room, duration>10h	Died	+	–
22	28	M	14 MAY	23 MAY	29 MAY	30 MAY	9	7	Proximity NA, present in same room, duration NA	Died	+	+
23	25	M	19 MAY	26 MAY	30 MAY	31 MAY	7	5	Proximity<1m, present in same room, duration>5h	Died	+	+

RESULTS

During 2–29 May 2018, 23 cases were identified, including the index case; 18 were laboratory confirmed. The lineage of the NiV responsible for this outbreak was closer to the Bangladesh lineage. The median age of cases was 45 years; the sex of 15 (65%) was male. The median incubation period was 9.5 days (range, 6–14 days). Of the 23 cases, 20 (87%) had respiratory symptoms. The case-fatality rate was 91%; 2 cases survived. Risk factors for infection included close proximity (i.e., touching, feeding, or nursing a NiV-infected person), enabling exposure to droplet infection. The public health response included isolation of cases, contact tracing, and enforcement of hospital infection control practice.

MANAGEMENT

In community level the general public reports the unusual cases or clustering of similar cases as that of NIPAH to the Asha workers or the field staffs. The information verified by the medical officer and he firmed it and send to IDSP (integrated disease surveillance program).

In Hospital level the conformed and suspected cases were reported by the respective Doctors to DMO (District Medical Officer) DSO (District Surveillance Officer) and the action were taken by the DHS (District Health Service) and state IDSP (Integrated Disease Surveillance Program) and pursued with the effective contact training by the RRT.

In laboratory the sample collection, packing and transportation was done with proper precautionary measures and it's given to DSO(District Surveillance Officer) and transported directly to the NIV (National Institute of Virology) Pu.

GOVERNMENT VS NIPAH

Government strengthened the diagnostic and transport facilities by establishing standard diagnostics. Enhancing preparations by improving infrastructure like ventilators, ICU's and personal prevention equipment. The proper disposal of biomedical waste is a challenge in such type of infections. Must be done adhering to strict infection control practices to ensure safety of all personnel involved. This has to be supervised and properly co-ordinated by the hospital infection control committee.

Nursing staffs and co-workers were given special training from NCDC (National Centre for Disease Control) to enhance public health measures such as proper sanitary management, personal hygiene and various nursing approaches. Doctors were updated with various drug regiments, new treatment guidelines including technical aspects by IDSP (Integrated Disease Surveillance Program) and NCDC (National Centre for Dis-

ease Control). Pyramidal approaches by state government for the disease surveillance and appropriate contact tracing from lower community sectors to higher sectors.

CONCLUSION

This is the first recorded NiV outbreak in South India. Early laboratory confirmation and an immediate public health response contained the outbreak. Kerala successively experienced back-to-back two outbreaks of NIPAH. The second outbreak on 3 June 2019 has made to think of having a systematic approach to deal with any virus outbreaks in future. The first outbreak has taught some lessons and the second accentuated the need of developing the system and processes. The intellectual approach of the Kerala government in the robust contact tracing and isolation within immediate time frame help to subside the further outbreaks.

References

1. <https://www.bing.com/images/search?q=kerala+geography+map&qpv=kerala+geography+map&form=IGRE&first=1&tsc=ImageBasicHover>
2. https://www.who.int/health-topics/nipah-virus-infection#tab=tab_1
3. <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/nipah-virus-disease---india>
4. <https://www.who.int/southeastasia/outbreaks-and-emergencies/health-emergency-information-risk-assessment/surveillance-and-risk-assessment/nipah-virus-outbreak-in-kerala#:~:text=Outbreak%20of%20Nipah%20virus%20encephalitis%20in%20the%20Kerala,18%20confirmed%20cases%20as%20of%201%20June%202018.>
5. <https://english.alarabiya.net/coronavirus/2021/02/01/Nipah-virus-infected-600-in-17-years-coronavirus-hit-100-million-in-1-year-WHO-data#:~:text=Recently%20circulated%20reports%20have%20suggested%20that%20the%20Nipah,reportedly%20infected%20only%20600%20people%20in%2017%20years>
6. <https://dhs.kerala.gov.in/nipah-virus/>
7. http://www.neurology-asia.org/articles/20091_053.pdf
8. <https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12879-021-05865-7>
9. https://www.researchgate.net/figure/Transmission-dynamics-in-the-Nipah-virus-disease-outbreak-in-Kozhikode-District-Kerala_fig2_340121784
10. <https://www.who.int/teams/blueprint/nipah>
11. <https://www.bing.com/images/search?q=nipah+virus+life+cycle&form=HDRSC2&first=1&tsc=ImageBasicHover>
12. <https://ncdc.gov.in/showfile.php?lid=229>

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ЛИЦ СРЕДНЕГО И ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА В БАЛАХНИНСКОМ РАЙОНЕ

Миронова А.Д.

студент 6 курса лечебного факультета,

Сафонова Е.В.

студент 6 курса лечебного факультета

Шпилькова Е.И.

студент 6 курса лечебного факультета

ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет»

CLINICAL FEATURES OF THE COURSE OF THE NEW OF CORONAVIRUS INFECTION IN MIDDLE AND ELDERLY PERSONS IN THE BALAKHNA DISTRICT

Mironova A.

student

Safonova E.

student

Shpilkova E.

student

FSBEI HE " Privolzhsky Research Medical University"

DOI: [10.24412/9215-0365-2022-83-2-48-49](https://doi.org/10.24412/9215-0365-2022-83-2-48-49)

Аннотация

В работе проведен анализ 50 пациентов с ПЦР подтвержденным результатом, исследованы жалобы, данные термометрии, эпидемиологический анализ, проведена оценка кожных покровов, нарушения сознания, наличия сопутствующих заболеваний, пульсоксиметрии, рентгенографии органов грудной клетки и проведен сравнительный анализ относительно двух групп пациентов среднего возраста и пожилого.

Abstract

The work carried out analysis of 50 patients with a confirmed PCR result, investigated complaints, thermometry data, epidemiological analysis, evaluated skin, impaired consciousness, the presence of comorbidities, pulse oximetry, chest X-rays and conducted a comparative analysis against two groups of middle-aged and elderly patients.

Ключевые слова: новая коронавирусная инфекция, COVID-19, лица среднего возраста, пожилые, жалобы, температура, сатурация, пневмония, бронхит.

Keywords: new coronavirus infection, COVID-19, middle-aged, elderly, complaints, fever, saturation, pneumonia, bronchitis.

Человечество в 21 веке столкнулось с новым инфекционным заболеванием, оно пришло на смену других особо опасных инфекционных заболеваний. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) после вспышки в городе Ухань в декабре 2019 года, 11 февраля 2020 года изложила название данной инфекции - COVID-19, а международный комитет по таксономии вирусов определил название возбудителя - SARS-CoV-2. Пандемию новой коронавирусной инфекции можно рассматривать как чрезвычайную ситуацию международного значения [1].

Считалось, если у больного выявлена ПЦР-подтвержденная коронавирусная инфекция, то у него главное проявление было пневмония, поэтому раньше прибегали к синониму данной болезни - «коронавирусная пневмония». Но сейчас патогенез достаточно исследован и объясняется экспрессией рецепторов ангиотензинпревращающему ферменту 2 типа альвеоцитами легких, клетками тканей кишечника, почек, эндотелиальной выстилке сосудов, слизистой оболочки ротовой полости, центральной нервной системы. Исходя, из этого возбудитель заболевания поражает разные органы-мишени [2].

Источник новой инфекции является инфицированный человек. Механизм передачи – аспирационный. Пути передачи: воздушно-капельный, контактно-бытовой. Открыли фекально-оральный (был обнаружен возбудитель в образцах фекалий) и артифициальный механизмы (медицинские работники, которые оказывают медицинскую помощь больным, подвержены высокому риску заражения и проявления данной заболевания). Восприимчивость у людей высокая. Люди старше 60 лет, пациенты с хроническими болезнями относят к группам риска тяжёлого течения заболевания и риска летального исхода [3].

Эпидемиология коронавирусной инфекции изменяется ежедневно, в Балахнинском районе 20 января 2022 года число инфицированных насчитывают 1522 человек, а 29 смертельных исходов. Подводя итог, исследование по коронавирусной инфекции весьма актуально.

Цель исследования: анализ особенностей клинического течения новой коронавирусной инфекции в зависимости от возраста больного и сравнение симптомокомплексов у лиц пожилого и среднего возраста.

Материалы и методы: проведен ретроспективный анализ медицинских карт амбулаторных больных Балахнинской центральной районной больницы (n=50) после перенесенного COVID-19 в период с июня по декабрь 2021 года, при этом через месяц пациенты проходили углубленную диспансеризацию. Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы Microsoft Excel 2007.

В исследование пациенты были разделены на две группы: 1 группа (n=15) составили пациенты в возрасте от 21 года до 60 лет, при этом средний возраст $39,6 \pm 8$ лет, 5 мужчин, 10 женщин; 2 группа (n=35) составили больные в возрасте от 60 до 75 лет, где средний возраст $64,2 \pm 6$ лет, 15 мужчин, 20 женщин.

Были исследованы и проанализированы жалобы больных при обращении в поликлинику или вызову на дом участкового терапевта, данные термометрии, эпидемиологический анализ, оценка кожных покровов, нарушение сознания, наличие сопутствующих заболеваний, пульсоксиметрии, рентгенографии органов грудной клетки. В дальнейшем пациенты из этих двух групп были разделены на степени тяжести.

Результаты: Исследованы жалобы в этих двух группах, где было выявлено, что у большей части пациентов наблюдались типичные симптомы COVID-19 (повышение температуры тела, кашель, одышка, ощущение заложенности в грудной клетки, утомляемость и другие). При этом в 1 группе больных фиксировалось чаще фебрильная лихорадка, а во 2 группе - субфебрильная. Помимо этого, в 1 группе чаще выявлялась одышка (1 группа-80,0 %, 2 группа-62,8 %) и ощущение заложенности в грудной клетке (1 группа-73,3 %, 2 группа- 60,0 %). В обеих группах с одинаковой частотой отмечался кашель, при этом чаще сухой или с небольшим количеством мокроты, утомляемость и боль в горле. Эпидемиологический анамнез в 1 группе больных (46,6%), в которой отмечали наличие тесных контактов с лицами, у которых был подтвержден или подозрителен случай новой коронавирусной инфекции, во 2 группе пациентов (54,3%), остальные больные отрицали: возвращение из-за рубежа и наличие тесных контактов или работа с лицами подозрительными или подтверждено лабораторно заболевания COVID-19. В 1 группе у двух больных были выявлены папуло-сквамозная сыпь, узловатая эритема и розовый лишай, во 2 группе кожных изменений не было. Атипичные симптомы, в виде делирия, выявились во 2 группе у 1 пациента, который сразу же был госпитализирован в стационар для дальнейшего лечения. Кроме этого, в 1 группе отмечались следующие сопутствующие заболевания: сахарный диабет 1 типа и 2 типа, ишемическая болезнь сердца, язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, синдром раздраженного кишечника, пиелонефрит. Во 2 группе: атеросклероз, хроническая сердечная недостаточность, гипертоническая болезнь, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), хронический бронхит. При измерении уровня насыщенности капиллярной крови кислородом в 1 группе пациентов

сатурация была в пределах 96-98%, а во 2 группе были случаи снижения до 93 %, это трактовалось вследствие наличия коморбидной патологии, таких как ХОБЛ и хронический бронхит. Так же и при атеросклерозе возникают приобретенные пороки сердца, которые приводят к снижению уровня сатурации. При рентгенологическом исследовании органов грудной клетки в прямой и боковой проекции в 1 группе у большинства больных была выявлена пневмония (49,1%) или бронхит (21,6%), а также у некоторых пациентов не было выявлено патологии (13,3%), а во 2 группе – пневмония (62,8 %) и без патологий (35,2 %). Учитывая вышеописанное, в 1 группе исследуемых легкое течение у 46,6 % больных, среднетяжелое течение (53,3%), во 2 группе легкое течение у 37,2 % пациентов, среднетяжелое (60,0%), тяжелого (2,8%).

Исходя из проведенного исследования, анализа полученной информации можно прийти к выводу, что у больных среднего возраста чаще выявлялась фебрильная лихорадка, одышка и ощущение заложенности в грудной клетки. Остальные типичные симптомы были в равной степени выявлены в обеих группах больных. Изменения кожных покровов чаще выявлялись у лиц среднего возраста, а у пожилых возникали атипичные симптомы в виде нарушения сознания. Почти у всех больных были зарегистрированы различные сопутствующие заболевания и уровень сатурации в первой группе был в пределах нормы, а во второй группе незначительное понижение вследствие взаимного отягощения сопутствующих заболеваний и вследствие коронавирусного поражения. Среднетяжелое течение отмечено в большей степени среди обеих групп больных, в меньшей степени определялось легкое течение, редко появлялось тяжелое течение среди лиц пожилого возраста. Поэтому на данный момент времени, чтобы снизить риски тяжелого течения и летальности является вакцинация.

Список литературы

1. Старшинова А.А., Кушнарева Е.А., Малкова А.М., Довгало И.Ф., Кудлай Д.А. НОВАЯ КОРОНАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ: ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ, ВОЗМОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ, ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ ИНФЕКЦИИ У ВЗРОСЛЫХ И ДЕТЕЙ // ВСП. 2020. №2
2. Смаилова А.С., Каден А.А., Жупенова Д.Е., Син М.А., Кенжетаева Т.А., Скосарев И.А., Ахаева А.С., Бектурсунова А.Т., Кысабекова А.Б., Мухсинов М.М., Акашова Д.Г. ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ ПО ДАННЫМ ОБЛАСТНОЙ ДЕТСКОЙ БОЛЬНИЦЫ Г. САРАНСКА// Медицина и экология. 2020. № (97).
3. Никифоров В.В., Суранова Т.Г., Чернобровкина Татьяна Яковлевна, Яковская Я.Д., Бурова С.В. Новая коронавирусная инфекция (Covid-19): клинко-эпидемиологические аспекты // Архив внутренней медицины. 2020. № (52).

ПЕРЕНОСИМІСТЬ РІЗНИХ МОДИФІКОВАНИХ КОРОТКИХ РЕЖИМІВ ЛІКУВАННЯ ДЛЯ ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ІЗ МНОЖИННОЮ ЛІКАРСЬКОЮ СТІЙКІСТЮ

Литвиненко Н.А.

*д.мед.н., зав. відділенням хіміорезистентного туберкульозу
ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського
НАМН України», м. Київ, Україна*

Погребна М.В.

*к.мед.н., старший науковий співробітник
ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського
НАМН України», м. Київ, Україна*

Процик Л.М.

*к.мед.н., старший науковий співробітник
ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського
НАМН України», м. Київ, Україна*

Гранкіна Н.В.

*к.мед.н.
КЗ «Дніпропетровське обласне клінічне лікувально-профілактичне об'єднання»*

Любевич Р.Л.

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

TOLERANCE OF DIFFERENT MODIFIED SHORT TREATMENT REGIMES FOR PATIENTS WITH MULTIDRUG-RESISTANT TUBERCULOSIS

Lytvynenko N.

*PhD, prof, Head of the DR-TB Research Center
SO "National Institute of Phthisiology and Pulmonology named after F.G. Yanovskyi NAMS of Ukraine"
Kyiv, Ukraine*

Pogrebna M.

*PhD, Senior Scientific Researcher
SO "National Institute of Phthisiology and Pulmonology named after F.G. Yanovskyi NAMS of Ukraine"
Kyiv, Ukraine*

Protsyk L.

*PhD, Senior Scientific Researcher
SO "National Institute of Phthisiology and Pulmonology named after F.G. Yanovskyi NAMS of Ukraine"
Kyiv, Ukraine*

Grankina N.

*PhD
MF "Dnipropetrovsk Regional Clinical Treatment and Prevention Association" Dnipro, Ukraine*

Liubevych R.

*SO "National Institute of Phthisiology and Pulmonology named after F.G. Yanovskyi NAMS of Ukraine"
Kyiv, Ukraine*

DOI: [10.24412/9215-0365-2022-83-2-50-57](https://doi.org/10.24412/9215-0365-2022-83-2-50-57)

Анотація

Мета дослідження: вивчити переносимість різних модифікованих коротких режимів лікування для хворих на мультирезистентний туберкульоз.

Матеріали та методи: проведено проспективне обсерваційне дослідження щодо вивчення переносимості різних за складом скорочених режимів АМБТ для хворих на мультирезистентний туберкульоз лікованих протягом 2018-2021 років за різними модифікованими короткими режимами: 1 група (82 хворих): 6BdqLzdLfxCfzCs 3BdqLzdLfx; 2 група (56 хворих): (6BdqLzdMfx^{hd}Cs 3BdqLzdMfx^{hd}).

Результати: побічні реакції виникали значно рідше (у 32,1 % проти 63,4 % хворих), що отримували режим із моксифлоксацином у високій дозі, ніж із левофлоксацином та клофазиміном за рахунок меншої кількості гастроінтестинальних, гепатотоксичних, алергічних та гематологічних видів побічних реакцій ($p < 0,05$), хоча частота реєстрації серйозних небажаних явищ не відрізнялась між групами порівняння. Після 6-го місяця лікування побічні реакції виникають у 9,1-14,2 % хворих.

Висновки: оскільки високі дози моксифлоксацину, порівняно із левофлоксацином та клофазиміном у складі скорочених режимів, клінічно показують однакову ефективність але кращу переносимість, в алгоритмах призначення скорочений режим із його включенням має бути пріоритетним.

Висока ефективність мКРЛ але при цьому продовження маніфестації ПР після 6-го місяця лікування є

одним із аргументів щодо скорочення тривалості лікування до 6-ти місяців, що потребує проведення додаткових досліджень.

Abstract

The aim of the study: was to investigate the tolerability of various modified short treatment regimens for patients with multidrug-resistant tuberculosis.

Materials and methods: a prospective observational study was conducted to study the tolerability of different shorted regimens of AMBT for patients with multidrug-resistant tuberculosis treated during 2018-2021 with different modified short regimens: 1 group (82 patients): 6BdqLzdLfxCfzCs 3BdqLzdLfx; Group 2 (56 patients): (6BdqLzdMfxhdCs 3BdqLzdMfxhd).

Results: adverse reactions occurred significantly less frequently (in 32.1% vs. 63.4% of patients) on those who treated with moxifloxacin at high doses than with levofloxacin and clofazimine due to fewer gastrointestinal, hepatotoxic, allergic and hematological types of adverse reactions ($p < 0.05$), although the frequency of registration of serious adverse events did not differ between comparison groups. After 6 months of treatment, adverse reactions occur in 9.1 - 14.2% of patients.

Conclusions: High doses of moxifloxacin, compared to levofloxacin and clofazimine in the reduced regimens, show clinically the same efficacy but better tolerability, in the algorithms of appointment. The reduced regimen with its inclusion should be a priority.

The high efficiency of mSTR, but the continuation of the manifestation of AE after 6 months of treatment is one of the arguments for reducing the duration of treatment to 6 months, which requires additional research.

Ключові слова: туберкульоз із множинною лікарською стійкістю, модифіковані скорочені режими лікування, переносимість.

Keywords: multidrug-resistant tuberculosis, modified short treatment regimens, tolerability.

Вступ

Мультирезистентний туберкульоз (МЛС-ТБ) є значною загрозою для системи охорони здоров'я та боротьби з туберкульозом у світі. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) у 2020 р., було зареєстровано близько 500 000 нових випадків резистентності МБТ до рифампіцину (Риф-ТБ), більша частка із яких мала додаткову стійкість до інших антимікобактеріальних препаратів (АМБП) [1]. В той же час показники успішності лікування МЛС-ТБ та ШЛС-ТБ (туберкульоз з широкою лікарською стійкістю) залишаються низькими, на рівні 57,0 % та 26,0 % відповідно [1, 2].

Лікування пацієнтів на МЛС-ТБ та ШЛС-ТБ залишається складним, вимагає поєднання кількох АМБП, деякі з яких можуть мати високу токсичність, та може тривати до 20 міс [2]. Небажані явища (НЯ), або побічні реакції (ПР), що можуть виникати при використанні схем лікування МЛС-ТБ додають значний негативний внесок у ефективність, тому що є основною причиною перерв у лікуванні та, у свою чергу, сприяють зростанню поширеності резистентного туберкульозу. Крім того, при лікуванні МЛС-ТБ можуть виникати серйозні НЯ/ПР (СНЯ/СПР), що потребують своєчасних та відповідних моніторингових досліджень та лікування, та при неправильному веденні можуть призвести до інвалідизації хворого або відміни АМБТ та прогресування туберкульозу надалі [3].

Небезпечними ПР є нефротоксичні та ототоксичні, які можуть виникати при використанні ін'єкційних препаратів (канаміцин, амікацин або капреоміцин) та потребують відповідного моніторингу та лікування, щоб запобігти інвалідизації пацієнтів. Саме тому ВООЗ рекомендувала обмежене використання ін'єкційних препаратів в схемах лікування МЛС-ТБ, але незважаючи на це, деякі окремі схеми все ще можуть включати ці препарати [4, 5, 6].

У 2016 р. ВООЗ опублікувала нові рекомендації щодо лікування хворих на МЛС-ТБ, в яких були викладені загальні принципи формування режимів хіміотерапії для хворих на мультирезистентний туберкульоз, та була приділена особлива увага безпечності режимів лікування [4].

Сучасний режим хіміотерапії потрібно формувати з обов'язковим урахуванням не тільки його ефективності, а й безпечності. Лікування проводити на фоні жорсткого моніторингу ПР на початку та у процесі лікування, який направлений на профілактику виникнення ПР або СПР. У разі виникнення ПР, залежно від ступені вираженості, визначатись із тактикою щодо хіміотерапії та симптоматичного лікування. АМБП відміняється (частково або тимчасово), якщо діагностовано 3–4 ступінь вираженості ПР. Рекомендовано вилучати з режиму АМБТ препарат, який викликає тривалу СПР, зокрема ті АМБП, які мають високий ризик виникнення таких видів СПР, як кардіотоксичність, недостатність нирок, гепатит, глухоту, депресію/психоз [7].

Оптимальними режимами АМБТ на даний час є короткі режими лікування (КРЛ), що включають тільки ефективні АМБП з гарним профілем безпечності. Пошук таких режимів іде активно в усьому світі, як у рамках клінічних випробувань, так і в рамках операційних досліджень. За останніми даними літератури, вже до 2017 року щонайменше 62 країни почали використовувати більш короткі схеми лікування МЛС-ТБ та у 68 країнах вже є досвід використання бедаквіліну [8].

Не дивлячись на численні дослідження щодо пошуку оптимального модифікованого короткого режиму лікування (мКРЛ), опублікованих даних ще мало.

В Україні проведені та опубліковані результати досліджень, що включають ефективність та безпечність деяких видів мКРЛ. Так, у 2019 році на

базі ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології НАМН України» (НІФП НАМНУ) було розпочато операційне дослідження щодо розробки удосконаленого алгоритму лікування (альтернатива алгоритму ВООЗ), у котрому для МЛС-ТБ (у тому числі для хворих із поширеними процесами та із резистентністю до ін'єкційних препаратів) запропоновані модифіковані короткі режими лікування (9-ти місячні), що включають бедаквілін та лінезолід, але різні класи фторхінолонів та включають або ні - клофазимін, та опубліковані перші дані щодо їх високої ефективності [9, 10].

Також в Україні за бази НІФП НАМНУ для хворих на МЛС-ТБ були розроблені скорочені 12-ти міс режими на основі лінезоліду (альтернатива КРЛ), та котрі призвели до вилікування більше ніж у 90,0 % випадків [11, 12].

Доступ до коротких, менш токсичних безін'єкційних режимів може сприяти досягненню глобальних цілей в усуненні страждань, пов'язаних з туберкульозом, тому потрібно проводити подальші більш деталізовані дослідження не тільки ефективності різних мКРЛ, а й їх переносимості та безпечності, що дозволить зробити правильний вибір схеми лікування [13].

Мета дослідження – вивчити переносимість різних модифікованих коротких режимів лікування для хворих на туберкульоз із множинною лікарською стійкістю.

Матеріали та методи

Було проведено проспективне обсерваційне дослідження щодо вивчення переносимості 2-х модифікованих коротких режимів лікування (мКРЛ) для 180 хворих, котрі раніше не лікувались АМБП 2 ряду та перепрофільованими ліками протягом 2018-2021 років на базі НІФП НАМНУ та КЗ «Дніпропетровське обласне клінічне лікувально-профілактичне об'єднання ДОР»: 1-ша група (99 хворих) яким призначали мКРЛ-1: 6BdqLfxLzdCfzCs 3BdqLfxLzd; 2-га група (81 хворих) яким призначали мКРЛ-2: 6BdqMfx^{hd}LzdCs 3BdqMfx^{hd}Lzd.

Співставність між хворими груп порівняння проводилось за віком, статтю, рентгенологічною характеристикою, профілем резистентності МБТ,

масивністю бактеріовиділення. Хворі, які отримували різні режими АМБТ не відрізнялись за віком, статтю, поширеністю туберкульозу, кількістю та розмірами деструкцій, встановленим випадком туберкульозу, що дозволить отримати вірогідні дані стосовно ефективності режимів антимікобактеріальної терапії, що досліджувались, між групами порівняння. Треба зауважити, що більшість хворих мали поширені деструктивні зміни в легенях.

Алгоритми проведення скринінгу, призначення лікування та вибору тактики наступний:

Крок 1. Скринінг та включення.

Після встановлення резистентності до рифампіцину за GeneXpert, проводили Geno Type I-II, та у разі відсутності мутацій в генах Gyr A, Gyr B розпочинали лікування за одним із режимів груп 1 або 2, за умов відсутності інших критеріїв виключення (резистентність МБТ до інших АМБП режимів лікування, декомпенсовані серцеві показники а також печінки та нирок – як до, так і в процесі лікування).

Крок 2. Корекція лікування за необхідності, критерії виключення за причини виникнення небезпечних явищ (НЯ) або побічних реакцій (ПР).

- у разі виникнення ПР 3-4 ступеня вираженості, проводили тимчасову (не більше 3-х тижнів) відміну АМБП (або усього режиму), що призвів до виникнення ПР, до зникнення симптомів ПР, із наступним поновленням стартового режиму у повному складі;

- у разі необхідності повної відміни АМБП, що викликав ПР 3-4 ступеня (крім циклосерину), пацієнт виключався із даного фрагменту дослідження та призначався індивідуалізований режим лікування.

Крок 3. Оцінка результатів лікування та переносимості через 6 міс від його початку.

Крок 4. Оцінка результатів лікування та переносимості на момент завершення мКРЛ.

Крок 5. Оцінка результатів лікування через 12 міс після завершення мКРЛ.

Для адекватного спостереження за ознаками ПР суворо виконували моніторингові дослідження протягом усього курсу АМБТ (таблиця 1).

Таблиця 1

Моніторинг лікування хворих

Показник моніторингу	Скринінг	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7	M8	M9	M10	M11	M12	M15	M18	M21	M24
Інформована згода	х	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Зразок для Xpert MTB/RIF®	х	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Зразок для МГ дослідження (LPA)	х	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Зразок для мікроскопії	х	х	х	х	х	х	х	х	х	х	х	х	х	–	–	–	–
Зразок культури	х	х	х	х	х	х	х	х	х	х	х	х	х	–	–	–	–
Зразок для фТМЧ	х	–	–	–	х	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Клінічний та ТБ анамнез	х	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Оцінка ознак та симптомів	х	х	х	х	х	х	х	х	х	х	х	х	х	–	х	–	х
Зріст	х	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Вага	х	х	х	х	х	х	х	х	х	х	х	х	х	–	х	–	х
Фізикальний огляд	х	х	х	х	х	х	х	х	х	х	х	х	х	–	х	–	х
Тест на вагітність	х	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Тест на ВІЛ	х	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
CD4 ⁴	х	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Вірусне навантаження ВІЛ	х	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Поверхневий антиген вірусу гепатиту В	х	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Антитіла до гепатиту С	х	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Ферменти печінки (АЛТ, АСТ, білірубін)	х	х	х	х	х	х	х	х	х	х	х	х	х	–	–	–	–
Загальний аналіз крові	х	х	х	х	х	х	х	х	х	х	х	х	х	–	–	–	–
Креатинін / клубочкова фільтрація	х	х	х	х	х	х	х	х	х	х	х	х	х	–	–	–	–
Калій/натрій	х	х	х	х	х	х	х	х	х	х	х	х	х	–	–	–	–
Молочна кислота (при лактоацитозі)	х	х	х	х	х	х	х	х	х	х	х	х	х	–	–	–	–
Ліпаза (при абдомінальних болях)	х	х	х	х	х	х	х	х	х	х	х	х	х	–	–	–	–
Глюкоза крові	х	х	х	х	х	х	х	х	х	х	х	х	х	–	–	–	–
Консультація окуліста	х	–	–	–	х	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Консультація невролога	х	–	–	–	х	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
КТ ОГК	х	–	–	–	–	–	х	–	–	–	–	–	х	–	х	–	х
ЕКГ	х	х	х	х	х	х	х	х	х	х	х	х	х	–	–	–	–
Оцінка небажаних явищ	х	х	х	х	х	х	х	х	х	х	х	х	х	–	–	–	–

Лікування хворих проводилося відповідно до протоколу дослідження. Загальний принцип: відповідно до критеріїв включення/виключення та за розробленими алгоритмами лікування, АМБТ повинно містити не менше 4-х (мКРЛ-2) або 5-ти (мКРЛ-1) ефективних АМБП протягом перших 6-ти міс лікування та 3-х АМБП – протягом наступного періоду долікування (залишали тільки бактерицидні АМБП – бедаквілін, лінезолід та фторхінолон). Основний принцип: кожний з режимів мКРЛ обов'язково включав бедаквілін, фторхінолон та лінезолід протягом усього курсу АМБТ, а також циклосерин протягом перших 6-ти міс лікування. АМБП із бактериостатичною дією (циклосерин та/або клофазимін) на МБТ відмінялись через 6

міс лікування. мКРЛ-1 відрізнявся від мКРЛ-2 тим, що хворим призначали левофлоксацин (виражена бактерицидна дія на МБТ) та клофазимін (виражена стерилізуюча дія на МБТ) у стандартних терапевтичних дозах, а в групі хворих з мКРЛ-2 замість них – моксифлоксацин у максимальній терапевтичній дозі (0,8 г), що має виражену і бактерицидну, і стерилізуючу дію одночасно.

Тривалість скорочених режимів МБТ однакова – 9 міс, із подовженням до 12-ти у разі наявного бактеріовиділення на 4-му міс лікування або у разі недостатньої клініко-рентгенологічної динаміки на 9-му міс лікування. Препарати у кожному режимі лікування застосовувались щоденно та у загально-те-

рапевтичних дозах (окрім бедаквіліну – призначення 3 рази на тиждень через 2 тижні від початку лікування).

Якщо у хворого бактеріовиділення не припинялось протягом 4-х міс від початку лікування (на 6-му міс) або мала місце реверсія позитивної культури після конверсії, вирішували питання стосовно виключення пацієнта з дослідження. Додатково, якщо була необхідність відмінити 2 та більше АМБП за причини їх непереносимості або резистентності, ставили питання про встановлення невдачі та виключення хворого із дослідження.

Оцінка результатів лікування відповідно до поставлених задач:

Результати на момент завершення мКРЛ (остаточні результати) оцінювались за показниками когортного аналізу ВООЗ (за дефініціями на момент оцінки): вилікування, лікування завершене (разом – ефективне лікування), вибув з під нагляду, невдача лікування, помер, результат неможливо класифікувати.

Переносимість лікування вивчали за наступними показниками: кількість хворих, що мали хоча б одну ПР; кількість зареєстрованих ПР; кількість СПР; кількість та строки виникнення різних видів ПР за симптомокомплексами (гепатотоксичні, диспепсичні, психоемоційні, неврологічні, кардіотоксичні (подовження інтервалу QT), інші.

Дані результатів обстеження та лікування хворих на туберкульоз зберігались, оброблювалися та обчислювалися за допомогою ліцензійних програмних продуктів, які входять в пакет Microsoft Office Professional 2010 (Excel), ліцензія Russian Academic OPEN No Level № 43437596. Оцінка результатів лі-

кування оцінювалась через 6 міс (проміжні результати) та на момент завершення лікування за показниками когортного аналізу. Статистична обробка проводилась за параметричними й непараметричними методами статистики Взаємозв'язок між різними факторами оцінено за допомогою відношення шансів (ВШ – odds Ratio) за чотирьохпольною таблицею, побудованою за принципом порівняння двох груп за наявністю та відсутністю ознаки, що вивчається. Для порівняння відносних значень (частот наявності ознак) застосовували t-критерій Стюдента-Фішера для відносних величин та критерій χ^2 .

Робота виконана за кошти Державного бюджету.

Матеріали та їх обговорення

За період з січня 2018 р. по жовтень 2021 р., на базі НІФП НАМНУ та КЗ «Дніпропетровське обласне клінічне лікувально-профілактичне об'єднання ДОР» було включено у дослідження 180 хворих.

Серед хворих, що розпочали лікування, вибуло з коротких режимів четверта частина осіб. У більшості хворих отримали за даними ТМЧ МБТ резистентність до фторхінолонів (у 12,2 % та у 24,7 % хворих), ПР 3-4 ступеня на АМБП (у 4,0 % та у 4,9 % хворих), та за причини поширеного малокурабельного процесу в легенях (у 1,0 % та у 1,2 % хворих). Усі ці хворі були переведені на індивідуалізовані режими АМБТ. Тобто, подальше вивчення переносимості лікування було проведено серед хворих, котрі завершили мКРЛ без зміни режиму, тобто у 82 хворих групи мКРЛ-1 та у 56 хворих групи мКРЛ-2.

На момент завершення лікування отримано результати (таблиця 2).

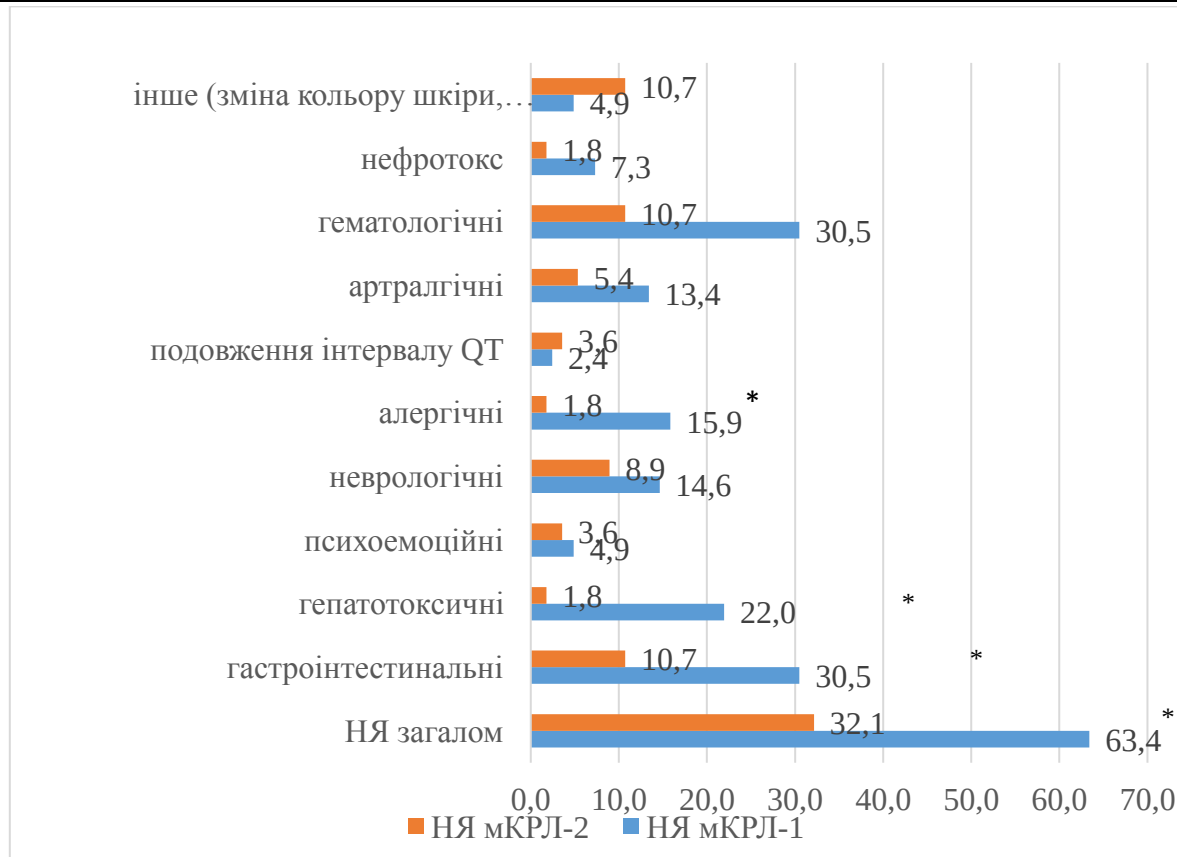
Таблиця 2

Остаточні результати лікування хворих, що отримували різні види мКРЛ

Попередній результат лікування	Група 1 (мКРЛ-1) N = 82		Група 2 (мКРЛ-2) N = 56	
	абс.	%	абс.	%
Вилікування	44	53,6	53	94,6
Лікування завершене	38	46,3	3	5,3
Успішне лікування	82	100	56	100
Невдача лікування	0	0	0	0
Вибув з під нагляду	0	0	0	0
Помер	0	0	0	0

Ефективність лікування різних видів мКРЛ максимальна. Але для вирішення питання, який ре-

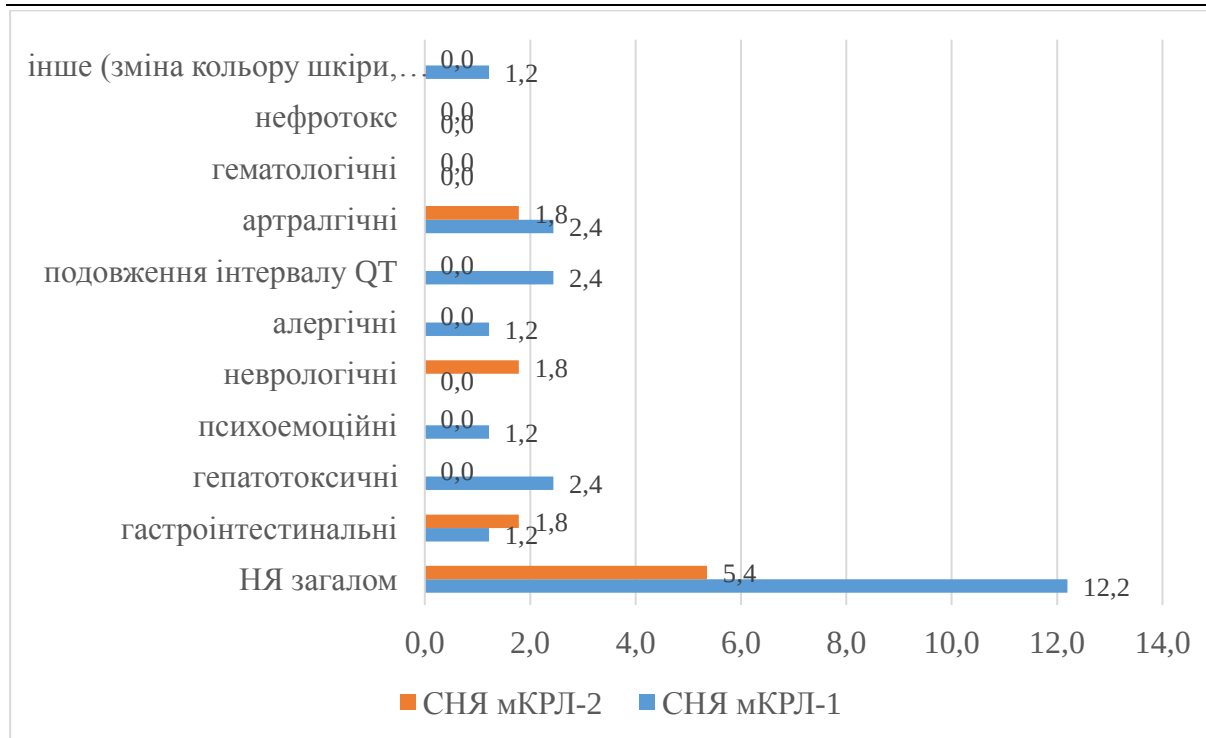
жим лікування більш прийнятний та в яких випадках, потрібно вивчити та порівняти їх переносимість (див. малюнок 1).



Мал. 1 – Кількість різних видів ПР (НЯ), в тому числі СНЯ серед хворих які отримували різні види мКРЛ
Примітка. * Значення показників вірогідно відрізняються між хворими, що отримували мКРЛ-1 або мКРЛ-2 ($p < 0,05$)

Відповідно до мал. 1, кількість ПР (НЯ), не залежно від ступеня вираженості (грейду) було зареєстровано у 52 (63,4 %) хворих, котрі отримували мКРЛ-2 (з моксифлоксацином) порівняно з 18 (32,1 %) хворими, котрим було призначено мКРЛ-1 (з левофлоксацином та клофазиміном), $p < 0,05$. Загальна кількість НЯ (в тому числі – серйозні НЯ, СНЯ), також зареєстровано у значно більшій кількості хворих, що отримували мКРЛ-1 порівняно з мКРЛ-2: у 120 (46,3 %) проти 33 (58,9 %), $p < 0,05$. Значно частіше у пацієнтів із мКРЛ-1 порівняно з мКРЛ-2 виникали наступні види НЯ: гастроінтестинальні - у 25 (30,5 %) або у 6 (10,7 %) хворих, гепатотоксичні - у 18 (22,0 %) або у 1 (1,8 %) хворих, алергічні - у 13 (15,9 %) або у 1 (1,8 %) хворих та гематологічні - у 25 (30,5 %) або у 6 (10,7 %) хворих, $p < 0,05$. Психоемоційні, неврологічні, кардіотоксичні (подовження інтервалу QT), нефротоксичні, тощо – зустрічались з однаковою частотою між групами.

СНЯ також було зареєстровано дещо частіше у хворих, що отримували режим мКРЛ-1 або мКРЛ-2: у 10 (12,2 %) проти 3 (5,4 %) пацієнтів, хоча статистичної різниці не було отримано ($p > 0,05$), див. мал 2.



Мал. 2 – Кількість різних видів СНЯ серед хворих що отримували різні види МКРЛ

У хворих, котрі отримували МКРЛ-1, порівняно з МКРЛ-2, строки виникнення різних видів НЯ були однаковими між групами порівняння та становили $(3,0 \pm 0,2)$ міс та $(2,5 \pm 0,3)$ міс ($p > 0,05$). Треба зауважити, що у частини хворих груп порівняння НЯ виникали після 6-го міс від початку лікування – у 17 (14,2 %) проти 3 (9,1 %) хворих ($p > 0,05$).

Висновки

Різні види модифікованих скорочених режимів лікування, як на основі моксифлоксацину, так і на основі левофлоксацину та клофазиміну, призводять до максимальної ефективності лікування.

Переносимість лікування була значно краща, у разі призначення модифікованого короткого режиму лікування на основі моксифлоксацину, порівняно із режимом на основі левофлоксацину та клофазиміну: кількість хворих, у котрих виникло хоча б одно небажане явище, становила 32,1 % проти 63,4 %, за рахунок меншої кількості гастроінтестинальних, гепатотоксичних, алергічних та гематологічних видів побічних реакцій ($p < 0,05$), хоча частота реєстрації серйозних небажаних явищ не відрізнялась між групами порівняння. Тобто, режимом вибору для призначення є саме модифікований короткий режим на основі моксифлоксацину.

Середній термін виникнення небажаних явищ, незалежно від призначення того чи іншого виду НЯ не відрізнявся та становив у середньому 2,5-3 місяці.

На 6-му місяці лікування та пізніше НЯ виникали у 9,1 – 14,2 % хворих, що говорить про доцільність проведення більш детального аналізу щодо ранньої бактерицидної активності модифікованих коротких режимів лікування та вивчення питання щодо доцільності скорочення їх загальної тривалості до 6-ти місяців.

Список літератури

1. World Health Organization. Global tuberculosis report 2020. WHO Press. 2020. https://www.who.int/tb/publications/global_report/en/.
2. Bastos ML, Lan Z, Menzies D. An updated systematic review and meta-analysis for treatment of multidrug-resistant tuberculosis. The European respiratory journal. 2017;49(3). pmid:283310311.
3. World Health Organization. Companion handbook to the WHO guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis. WHO Press. 2014. https://www.who.int/tb/publications/pmdt_companion_handbook/en/.
4. World Health Organization. WHO Treatment guidelines for drug-resistant tuberculosis – 2016 update / WHO. Geneva : WHO. 2016. 60 p.
5. Cohen KA, Stott KE, Munsamy V, Manson AL, Earl AM, Pym AS. Evidence for Expanding the Role of Streptomycin in the Management of Drug-Resistant Mycobacterium tuberculosis. Antimicrobial agents and chemotherapy. 2020;64(9). pmid:32540971.
6. Semuto Ngabonziza JC, Van Deun A, Migambi P, Belamo NE, Théogène D, Habimana YM, et al. Case Report: Dynamics of Acquired Fluoroquinolone Resistance under Standardized Short-Course Treatment of Multidrug-Resistant Tuberculosis. 2020. pmid:32618257.
7. WHO. Global tuberculosis report 2019. URL: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/329368/9789241565714-eng.pdf?ua=1..>
8. World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2018 / WHO. Geneva : World Health Organization. 2018. 243 p. URL: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/274453>.

9. Перші результати впровадження бедаквіліну для хворих на мультирезистентний туберкульоз в Україні: рекомендації для практичних лікарів /Литвиненко Н. А. та ін. // Туберкульоз. Легеневі хвороби. ВІЛ-інфекція. 2019. № 4. С. 19–26. URL: <http://tubvil.com.ua/article/view/152270>

10. Проміжні результати лікування із бедаквіліном у хворих на туберкульоз із пре-розширеною та розширеною резистентністю МБТ залежно від анамнезу попереднього лікування / Феценко Ю. І. та ін. // Укр. пульмонолог. журн. 2019. № 1. С. 7–10. URL: http://www.irbis-nbuv.gov.ua/cgi-bin/irbis_nbuv/cgiirbis_64.exe, 13

11. Алгоритми призначення скорочених 12-місячних режимів лікування на основі лінезоліду для хворих на мультирезистентний туберкульоз: перші

обнайдливі результати / Литвиненко Н. А., та ін. // Туберкульоз. Легеневі хвороби. ВІЛ-інфекція. 2018. № 3 (34). С. 55–64. URL: <http://tubvil.com.ua/article/view/TB2018-3-16>

12. Алгоритм призначення скорочених 12-місячних режимів лікування на основі лінезоліду для хворих на туберкульоз з пре-розширеною резистентністю МБТ / Феценко Ю. І. та ін. // Журнал Національної академії медичних наук України. 2019. № 3. С. 278–284. URL: <http://journal.amnu.gov.ua/images/pdf/2019-25-3/7.pdf>

13. World Health Organization. The End TB Strategy. URL: https://www.who.int/tb/post2015_TBstrategy.pdf?ua=1.

ОБЩЕМОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ НЕРВНЫХ СПЛЕТЕНИЙ ОБОДОЧНОЙ КИШКИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ МЕДЛЕННО-ТРАНЗИТНЫМ ЗАПОРОМ

Чумасов Е.И.

профессор, доктор биологических наук, старший научный сотрудник отдела общей и частной морфологии, Институт экспериментальной медицины

Ромащенко П.Н.

член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, начальник кафедры факультетской хирургии им. С.П. Федорова, Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова

Самедов В.Б.

адъюнкт при кафедре факультетской хирургии им. С.П. Федорова, Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова МО РФ

Петрова Е.С.

кандидат биологических наук, старший научный сотрудник отдела общей и частной морфологии, Институт экспериментальной медицины

Коржевский Д.Э.

профессор РАН, доктор медицинских наук, заведующий лабораторией функциональной морфологии центральной и периферической нервной системы отдела общей и частной морфологии, Институт экспериментальной медицины

GENERAL MORPHOLOGICAL STUDY OF THE NERVOUS PLEXUSES OF THE COLON IN PATIENTS WITH CHRONIC SLOW-TRANSIT CONSTIPATION

Chumasov E.

Professor, Doctor of Biological Sciences, Senior Researcher of the Department of General and Private Morphology, Institute of Experimental Medicine

Romashchenko P.

Corresponding Member of the Russian Academy of Medical Sciences, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Faculty Surgery named after S.P. Fedorov, Military Medical Academy named after S.M. Kirov

Samedov V.

Adjunct at the Department of Faculty Surgery named after S.P. Fedorov, Military Medical Academy named after S.M. Kirov

Petrova E.

Candidate of Biological Sciences, Senior Researcher of the Department of General and Private Morphology, Institute of Experimental Medicine

Korzhevsky D.

Professor of the Russian Academy of Sciences, Doctor of Medical Sciences, Head of the Laboratory of Functional Morphology of the Central and Peripheral Nervous System of the Department of General and Private Morphology, Institute of Experimental Medicine

DOI: [10.24412/9215-0365-2022-83-2-57-61](https://doi.org/10.24412/9215-0365-2022-83-2-57-61)

Аннотация

Хронический запор представляет собой важную медико-социальную проблему во всех странах мира и является инвалидизирующим заболеванием, прежде всего, из-за снижения социальной активности, психоэмоциональной устойчивости и качества жизни больных [1–3]. При всем многообразии существующих лабораторно-инструментальных возможностей, нет исчерпывающего понимания этиопатогенеза заболевания и как следствие, определения полноценного объема проводимого лечения для достижения наилучших результатов в виде восстановления моторно-эвакуаторной функции толстой кишки [2, 4]. Актуальность исследования толстой кишки связана и с другими ее важнейшими жизненно необходимыми функциями (пищеварительной, иммунной и др.), с немалым числом еще мало изученных заболеваний, с недостатком фундаментальных знаний в области их этиологии и патогенеза, а также молекулярно-клеточных механизмов регуляции физиологической и репаративной регенерации желудочно-кишечного тракта человека. Кроме того, для запора, а также ряда других заболеваний толстой кишки, таких как болезнь Крона, синдром раздраженного кишечника, неспецифический язвенный колит, характерны нарушения функциональной активности стенки кишки, возникновение воспалительных процессов в подслизистом слое и слизистой оболочке [5]. Имеются работы, в которых авторы отмечают различные патологические изменения в ганглиях энтеральной нервной системы (ЭНС) при старении, карциноме, врожденных генетических заболеваниях, проявляющихся дисплазией нервных клеток или дисганглиогенозом, как например, при болезни Гиршпрунга [6–9]. Известно, что многочисленные безмиелиновые волокна МС в подавляющем числе являются производными отростков различных типов ганглиозных клеток самого сплетения [10, 11]. Нервные волокна объединяются в пучки и стволы, которые и составляют собственно трехмерную, широкопетлистую сеть, окружающую в виде футляра кишечную трубку. Основная роль ганглиозных клеток МС заключается в иннервации мышечной ткани, обеспечении регуляции моторики и перистальтики стенки кишки [11]. К сожалению, вопросы этиопатогенеза энтеральной нервной системы при различных заболеваниях толстой кишки человека, в частности при хроническом медленно-транзитном запоре (ХМТЗ), до сих пор остаются мало изученными. По мнению большинства клиницистов, хирургов и физиологов, для успешного лечения, последующей восстановительной терапии и более точной оценки структурных изменений в энтеральной нервной системе, необходимы морфологические сведения, полученные специальными нейрогистологическими методами, позволяющими оценить состояние ганглиозных сплетений и в целом нарушение иннервации толстой кишки при упомянутых заболеваниях.

Abstract

The morphological study of resected sections of the colon obtained at the Department of Faculty Surgery named after S.P. Fedorov of the Military Medical Academy named after S.M. Kirov, as a result of surgical treatment of patients with severe chronic slow-transit constipation, consisted in assessing changes in the structures of the ganglion plexuses. Three cases were considered (women aged 37–40 years. Various degrees of pathological changes were detected in the ganglion plexuses (Auerbach and Meissner) of the sigmoid colon from patients with chronic slow-transit constipation using Nissl's toluidine blue staining. In all cases, reactive, dystrophic, severe degenerative-necrotic changes of ganglion cells, as well as the fact of their death, are described in detail. Along with pathological changes in nerve cells in the myenteric nerve plexus, gliosis, features of neuron-glial relationships are described, and the fact of the death of ganglion cells in the human colon with the active participation of specialized astrocyte-like glial cells is also established for the first time. In the third case, a pattern of pronounced dysplasia and dysgangliogenesis was revealed in the myenteric ganglion plexus of the sigmoid colon, and the presence of diffuse lymph-monocytic infiltrates was noted in the circular muscle layer. The demonstrated pathological changes in the enteric nervous system in chronic slow-transit constipation reflect the manifestations of neuropathy, can serve as the main cause of violation of normal intestinal functions and the cause of some of the symptoms that patients suffer from.

Ключевые слова: хронический медленно-транзитный запор, функциональный запор, толстая кишка, ганглиозные нервные клетки, миентеральное ганглиозное сплетение, подслизистое ганглиозное сплетение, энтеральная нервная система.

Keywords: chronic slow-transit constipation, functional constipation, large intestine, ganglion nerve cells, myenteric ganglion plexus, submucosal ganglion plexus, enteric nervous system.

Введение:

Хронический запор представляет собой важную медико-социальную проблему во всех странах мира и является инвалидизирующим заболеванием, прежде всего, из-за снижения социальной активности, психоэмоциональной устойчивости и качества жизни больных [1–3]. При всем многообразии существующих лабораторно-инструментальных возможностей, нет исчерпывающего понимания этиопатогенеза заболевания и как следствие, определения полноценного объема проводимого лечения

для достижения наилучших результатов в виде восстановления моторно-эвакуаторной функции толстой кишки. [2,4]. Актуальность исследования толстой кишки связана и с другими ее важнейшими жизненно необходимыми функциями (пищеварительной, иммунной и др.), с немалым числом еще мало изученных заболеваний, с недостатком фундаментальных знаний в области их этиологии и патогенеза, а также молекулярно-клеточных механизмов регуляции физиологической и репаративной регенерации желудочно-кишечного тракта человека. Кроме того, для запора, а также ряда других

заболеваний толстой кишки, таких как болезнь Крона, синдром раздраженного кишечника, неспецифический язвенный колит, характерны нарушения функциональной активности стенки кишки, возникновение воспалительных процессов в подслизистом слое и слизистой оболочке [5]. Имеются работы, в которых авторы отмечают различные патологические изменения в ганглиях энтеральной нервной системы при старении, карциноме, врожденных генетических заболеваниях, проявляющихся дисплазией нервных клеток или дисганглиогенозом, как например, при болезни Гиршпрунга [6-9]. К сожалению, вопросы этиопатогенеза энтеральной нервной системы при различных заболеваниях толстой кишки человека, в частности при хроническом медленно-транзитном запоре, до сих пор остаются мало изученными. По мнению большинства клиницистов, хирургов, физиологов, для успешного лечения, последующей восстановительной терапии и более точной оценки структурных изменений в энтеральной нервной системе, необходимы морфологические сведения, полученные специальными нейрогистологическими методами, позволяющими оценить состояние ганглиозных сплетений и в целом нарушение иннервации толстой кишки при упомянутых заболеваниях.

Цель исследования – оценить патогистологические изменения в стенке толстой кишки у больных тяжелой формой хронического медленно-транзитного запора.

Материалы и методы. В работе использован резекционный материал, полученный на кафедре факультетской хирургии им. С.П. Федорова Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова. Рассматриваются три случая (женщины в возрасте 37–40 лет). Объектом и материалом исследования служили фрагменты сигмовидной кишки, полученные в результате оперативного вмешательства по поводу ХМТЗ. Фрагменты кишки фиксировали в 10% растворе формальдегида и в растворе цинк-этанол-формальдегида [12]. После обезвоживания в спиртах возрастающей концентрации материал заливали в парафин и изготавливали срезы толщиной 5 мкм. Для выявления ганглиозных нервных клеток (НК) использовали классический нейрогистологический метод окраски толуидиновым синим по Нисслю, а также общегистологический метод окраски гематоксилином-эозином для выявления глии и других окружающих тканей. Окраска по Нисслю позволяет не только избирательно выявить различные типы НК, но и оценивать ядерно-цитоплазматические взаимоотношения, а также по состоянию хроматофильного вещества в цитоплазме нейронов охарактеризовать их нормальное или патологическое состояние в соответствии с существующей классификацией НК в норме и патологии [10, 13]. Для исследования нервных клеток периферической нервной системы применяли иммуногистохимическую реакцию на периферин. В качестве первичных антител использовали кроличьи поликлональные антитела (Agilent, Соединенные Штаты Америки – США). Вторичными реагентами служили реактивы из набора Reveal Polyvalent

HRP/DAB Detection System kit (Spring Bioscience, США). Для осуществления отрицательного контроля иммуногистохимических реакций на часть срезов вместо раствора первичных антител наносили их разбавитель (Agilent, США). Анализ гистологических препаратов осуществляли с помощью микроскопа DM 750 фирмы «Leica» (Германия) и цифровой камеры ICC 50 фирмы «Leica» (Германия).

Результаты и их обсуждение. С помощью окраски по Нисслю в различных отделах толстой кишки у больных ХМТЗ выявлены два основных ганглиозных сплетения: миентеральное или ауэрбахово сплетение (МС) и подслизистое или мейснерово (ПС) [14, 15].

Ганглиозное сплетение и его фрагменты наблюдались практически на всех срезах между продольным и concentрическим мышечными слоями стенки толстой кишки и прослеживались по всей её длине в проксимо-дистальном направлении. Средняя толщина тяжей составляющих сплетение на поперечных срезах варьировала от 50 до 150 мкм. Нервные клетки в сплетении располагаются не только в виде ганглиев, но и внутри межганглионарных стволиков и пучков в виде мелких групп, рядов клеток, цепочек и отдельных нейроцитов.

В МС сигмовидной кишки исследованных случаев, обнаружены НК с различными признаками реактивных, дистрофических и тяжелых дегенеративных изменений.

На срезах видно, что плотность расположения нейронов в тяжях и стволиках неодинакова, связано это с гибелью части нейронов. НК в ганглиях в МС имеют различные размеры (от 25 до 45–55 мкм) и форму: округлую, треугольную, сильно вытянутую, неправильную. Для большинства НК характерны ацентрично расположенные ядра и в большей или меньшей степени выраженности хроматофильная цитоплазма. Эти изменения свидетельствуют о том, что значительная часть НК ганглия находятся в реактивном функциональном состоянии, отражающем признаки «аксональной реакции». Некоторые из них имеют гомогенную, слабо окрашенную в голубой цвет цитоплазму с низкой хроматофильностью и слабо проявляющимися контурами ядра. У других – зерна и глыбки нисселевского вещества располагаются в виде ободка по периферии цитоплазмы. Третьи, имеющие сморщенный вид, интенсивно темно-синего цвета цитоплазму и гиперхромное ядро. Их, согласно данным Ю.М. Жаботинского [10] и Н.Е. Ярыгина [16], следует отнести к типу «темных» или «пикнотичных» нейронов. Эти типы нейронов встречаются во всех трех исследованных случаях. Кроме того, в некоторых ганглиях ЭНС наблюдаются немногочисленные группы и/или одиночные клетки с характерными морфологическими признаками интактных нейронов. Они имеют крупные размеры тела (от 40 до 60 мкм в диаметре), неправильную форму, большой объем цитоплазмы с выраженными глыбками нисселевского вещества, крупное пузырьковидное светлое ядро с одним хорошо различимым ядрышком. Та-

кие клетки можно нередко видеть как в сохранившихся, так и в запустевших ганглиозных сплетениях. О функциональной активности нервных клеток свидетельствует наличие у них иммунореактивных отростков, выявляющихся селективно на маркер – периферин.

В ганглиях МС толстой кишки наблюдаются также НК с признаками тяжёлой патологии: на стадиях глыбчатого и зернистого распада цитоплазмы, в состоянии некробиотических изменений – «клетки-тени» (без видимых цитоплазматических органелл и ядра). В некоторых ганглиях особенно во 2-м и 3-м случаях часто наблюдаются НК с сильно сморщенным, небольших размеров ядром и вакуолизированной цитоплазмой.

Сравнительный анализ срезов показал, что в разных местах исследуемых отделов сигмовидной кишки в макро- и микроганглиях находятся НК не только с признаками реактивных, дистрофических, дегенеративных, тяжёлых патологических изменений, но также погибшие клетки. Морфологические признаки гибели ганглиозных клеток в МС были зарегистрированы во всех случаях: редко в 1-м, чаще во 2-м и особенно выраженные – выпадение или дисплазия НК и дисганглиогенез в 3-м случае.

Особого внимания требует вопрос, касающийся изменений нейро-глиальных взаимоотношений в ганглиозных сплетениях. Согласно данным литературы, в работах, выполненных с помощью трансмиссионной электронной микроскопии и иммуногистохимии [6, 17], в ганглиях ЭНС животных и человека обнаружен уникальный тип глии – астроцитоподобные клетки (АС), сходные по строению и функции с астроцитами центральной нервной системы, а также нейролеммоциты и шванновские клетки свойственные вегетативным ганглиям. АС хорошо определяются по гиперхромным, округлой формы ядрам, размеры которых варьируют до 15 до 25 мкм. Цитоплазма этих клеток не всегда четко выражена при окраске толудиновым синим. Однако в очагах гибели или распада НК при окраске по Нисслю среди астроцитоподобных элементов можно дифференцировать два вида клеток: мелкие – фиброзные и более крупные – плазматические глиальные клетки. Последние определяются по гомогенной, сероватого цвета цитоплазме с сильно уплотненными «разлапистыми» отростками.

Количество и локализация ганглиозных клеток (ГК) в ганглиях сильно варьируют. В некоторых ганглиях они расположены разрежено, иногда вблизи НК. В ганглиях с патологически изменёнными НК наблюдается выраженный глиоз и образование очаговых скоплений ГК, состоящих из 5 – 15 клеток. Они вплотную окружают нейроны, часть инвагинированы в цитоплазму. В местах контактов АС с НК иногда видны проявления отека межклеточного пространства, неравномерность контуров тела НК, их вакуолизация, наличие продуктов распада цитоплазмы, то есть, все признаки гибели нейронов. Рядом с дегенерирующими НК и очагами окружающих их АС в ганглиях видны запустевшие участки, свободные от нейронов. Они определяются по наличию в этих местах, в зависимости от

тяжести патологических изменений, большего или меньшего количества специализированных, по нашему предположению, «вакуолизированных АС». Запустевшие участки имеют крупные размеры, сравнимые с таковыми НК, (до 35 – 55 мкм), овальное или в виде полумесяца гиперхромное ядро темно-синего цвета и сильно вакуолизированную цитоплазму, содержащую прозрачную жидкость, (вероятно, экссудативную). Пока что трудно установить природу этих клеток – являются ли они глиальными или моноцитарными, и ответить на вопрос участвуют ли они в фагоцитозе нейронов. Однако подобные морфологические картины присутствия или замещения вакуолизированными АС мест погибших НК, отражают функциональные механизмы гибели нейронов с их участием. Эти факты частично согласуются с известными данными литературы об участии глиальных клеток в процессах гибели НК. Свето- и электронномикроскопически было показано, что сателлитные клетки спинномозговых ганглиев животных, например, при определенных обстоятельствах нарушения иннервации, участвуют в удалении продуктов распада НК путем нейрофагии и на месте гибели остаются только «глиальные узелки Нажотта» [10, 13, 14, 17, 18]. В то время как в ганглиях ЭНС, по нашему предположению, АС принимают самое активное участие в гибели ГК МС. Однако, по какому механизму гибнут НК при ХМТЗ в толстой кишке (путем апоптоза, или иным способом) пока неясно.

Выявлено, что ПС отделено от МС широким слоем рыхлой соединительной ткани с многочисленными кровеносными, лимфатическими сосудами, тучными клетками. Его микроганглии состоят из небольшого числа (от 3 до 7) НК, окружены пучками коллагеновых волокон и близко прилегают к мышечной пластинке слизистой оболочки. Нейроны ПС значительно мельче, чем в МС, размеры их составляют от 20 до 35 мкм в диаметре, и они имеют округлую или треугольную форму тела и более темную окраску ядра и цитоплазмы.

Иногда микроганглии находятся на значительном расстоянии друг от друга и связаны между собой тонкими пучками безмиелиновых нервных волокон. В литературе имеются данные указывающие, что НК ПС участвуют в иннервации гладкомышечной пластинки, желез, сосудов и крипт слизистой оболочки [11, 19]. В ганглиях ПНС сплетения так же, как и в МС, обнаруживаются признаки деструктивно-дистрофических изменений НК. Однако в целом патологический характер морфологических изменений в них значительно менее выражен, чем в МС.

Во 2-м и 3-м случаях обнаружены выраженные изменения со стороны лимфоидных фолликулов (ЛФ), расположенных на границе подслизистой и слизистой оболочек. В норме они располагаются обычно на достаточно большом расстоянии друг от друга и имеют, как правило, одинаковые размеры. Однако в упомянутых случаях установлено заметное увеличение числа ЛФ и их гипертрофия. В одном поле зрения иногда насчитывалось не один или два, а до 5 – 8 гипертрофированных узлов. Кроме

того, были выявлены факты воспаления – диффузной и очаговой лимфо-моноцитарной инфильтрации в слизистой оболочке, в некоторых участках мышечных слоев, вокруг и внутри ганглиозных сплетений.

Заключение. С помощью окраски толудиновым синим по Нисслю в ганглиозных сплетениях (Ауэрбаха и Мейсснера) исследованных отделов ободочной и сигмовидной кишки трех больных, страдающих ХМТЗ, обнаружены существенные нарушения иннервации с различной степенью морфологических изменений нервных клеток. В первых двух случаях описаны клетки с признаками реактивных, дистрофических, тяжелых дегенеративных изменений. Кроме того, в ганглиозном МС в большей или меньшей степени постоянно отмечались факты гибели нервных клеток. Массовая гибель, выпадение или дисплазия нейронов, а также дисганглиогенез, как при болезни Гиршпрунга, установлены в 3-м случае. Во многих ганглиях выявлены факты глиоза, образования глиальных узелков, а также «вакуолизованных астроцитов-макрофагов», которые, по нашему мнению, принимают активное участие в гибели ГК ЭНС в толстой кишке человека при ХМТЗ. Наряду с нейродегенеративными изменениями в различных тканях стенки кишки, присутствуют диффузные и очаговые лимфо-моноцитарные воспалительные инфильтраты: в слизистой оболочке, в мышечных слоях и в ганглиозных сплетениях. Таким образом, патологические изменения в ганглиозных сплетениях свидетельствуют о проявлениях нейропатии и могут служить основной причиной выраженных функциональных нарушений нормальных функций в изученных отделах кишечника и причиной части симптомов, от которых страдают пациенты, и требуют углубленного изучения для клинко-морфологического анализа.

Список литературы

1. Brenner DM, Shah M. Chronic Constipation. *Gastroenterology Clinics of North America*. 2016;45(2):205–216. DOI: 10.1016/j.gtc.2016.02.013
2. Prichard DO, Bharucha AE. Recent advances in understanding and managing chronic constipation. *F1000Research*. 2018; 7:0–10.
3. Самедов Б.Х., Яровенко И.А., Самедов В.Б. Патогенетически обоснованная терапия запора // *Врач*. 2012, № 3. С. 15–21
4. Yue T, Li W, Jing-Wang Y, et al. Defecation function and quality of life in patients with slow-transit constipation after colectomy. *World Journal of Clinical Cases*. 2020;8(10):1897–1907. DOI: 10.12998/wjcc.v8.i10.1897
5. Майстренко Н.А., Манихас Г.М., Сазонов А.А., и др. Влияние возрастного фактора и иммунофенотипа опухоли на эффективность циторедуктивных операций при метастатическом раке толстой кишки // *Вопросы онкологии*. 2019. Т. 65, № 6. С. 855–862.

6. Wedel T, Roblick UJ, Ott V, et al. Oligoneuronal hypoganglionosis in patients with idiopathic slow-transit constipation. *Diseases of the Colon Rectum*. 2002;45(1):54–62. DOI: 10.1007 / s10350-004-6114-3

7. Bernardini N, Segnani C, Ippolito C, et al. Immunohistochemical analysis of myenteric ganglia and interstitial cells of Cajal in ulcerative colitis. *Cellular and Molecular Medicine*. 2012;16(2):318–327. DOI: 10.1111/j.1582-4934.2011.01298.x

8. Bassotti G, Villanacci V, Crețoiu D, et al. Cellular and molecular basis of chronic constipation: taking the functional/idiopathic label out. *World Journal of Gastroenterology*. 2013;19(26):4099–4105. DOI: 10.3748/wjg.v19.i26.4099

9. Майстренко Н.А., Чирский В.С., Сазонов А.А., и др. Комплексный подход в обосновании хирургической тактики при местно распространенных формах колоректального рака у пациентов старших возрастных групп // *Вестник хирургии имени И.И. Грекова*. 2019. Т. 178, № 2. С. 38–45.

10. Жаботинский Ю.М. Нормальная и патологическая морфология нервной клетки, нервного волокна и окончаний. «Патологическая анатомия нервной системы» / под ред. Б.С. Хоминского. М.: Медгиз. 1962. Т. 2. С. 15–55.

11. Ноздрачев А.Д. Физиология вегетативной нервной системы // *Медицина*, 1983. 296с.

12. Коржевский Д.Э., Кирик О.В., Петрова Е.С., и др. Теоретические основы и практическое применение методов иммуногистохимии / под ред Д.Э. Коржевского. СПб, 2014. 2-е изд., испр. и доп. 119с.

13. Жаботинский Ю.М. Нормальная и патологическая морфология нейрона // *Медицина*. 1965. 328с.

14. Dogiel AS. Ueber den Bau der Ganglien in den Geflechten des Darmes und der Gallenblase des Menschen und der Säugethiere. *Archives of Anatomy and Physiology*. 1899.

15. Лаврентьев Б.И. Теория строения вегетативной нервной системы // *Медицина*. 1983. 256с.

16. Ярыгин Н.Е., Ярыгин В.Н. Патологические и приспособительные изменения нейронов // *Медицина*, 1973. 191с.

17. Gulbransen BD, Sharkey KA. Novel functional roles for enteric glia in the gastrointestinal tract. *Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology*. 2012;9(11):625–632. DOI:10.1038/nrgastro.2012.138

18. Ноздрачев А.Д., Чумасов Е.И. Периферическая нервная система // *Наука*, 1999. 281с.

19. Чумасов Е.И., Петрова Е.С., Коржевский Д.Э. Исследование иннервации двенадцатиперстной кишки крысы с использованием нейтральных иммуногистохимических маркеров // *Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова*. 2020. Т.106, №7. С. 853–865.

КЛИНИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ АЛЬФА-ФЕТОПРОТЕИНА ДЛЯ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНОЙ КАРЦИНОМЫ У БОЛЬНЫХ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ В ИСХОДЕ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА С

Ташполотова А.Ш.

врач-инфекционист Жалал Абадской областной объединенной клинической больницы, г. Жалал Абад, Кыргызская Республика

Айткулуев Н.С.

к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней КРСУ им. Б.Н. Ельцина, г. Бишкек, Кыргызская Республика

Анарбаева Ж.А.

к.м.н., ассистент кафедры инфекционных болезней КГМА им. И.К. Ахунбаева, г. Бишкек, Кыргызская Республика

Мурзакулова А.Б.

к.м.н., преподаватель кафедры эпидемиологии, микробиологии с курсом инфекционных болезней ОшГУ, г. Ош, Кыргызская Республика

Шолпанбай уулу М.

завуч кафедры инфекционных болезней КГМА им. И.К. Ахунбаева, г. Бишкек, Кыргызская Республика

Суранбаева Г.С.

д.м.н., профессор кафедры инфекционных болезней КГМА им. И.К. Ахунбаева, г. Бишкек, Кыргызская Республика

CLINICAL SIGNIFICANCE OF ALPHA-FETOPROTEIN FOR EARLY DIAGNOSIS OF HEPATOCELLULAR CARCINOMA IN PATIENTS WITH CIRRHOSIS OF THE LIVER IN THE OUTCOME OF CHRONIC HEPATITIS C

Tashpolotova A.

Infectious disease specialists of Jalal Abad Regional Amalgamated Clinical Hospital, Kyrgyz Republic, Jalal-Abad

Aytkuluev N.

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of infectious diseases department of Kyrgyz-Russian Slavic University named after B.N. Eltsin Kyrgyz Republic, Bishkek

Anarbaeva J.

Candidate of Medical Sciences, assistant of infectious diseases department I.K. Akhunbaev Kyrgyz state medical academy, Kyrgyz Republic, Bishkek

Murzakulova A.

Candidate of Medical Sciences, teacher of Epidemiology, Microbiology and Infectious Diseases department, Osh State University, Kyrgyz Republic, Osh

Sholpanbai Uulu M.

Vice principal of infectious diseases department I.K. Akhunbaev Kyrgyz state medical academy, Kyrgyz Republic, Bishkek

Suranbaeva G.

M.D., professor of infectious diseases department I.K. Akhunbaev Kyrgyz state medical academy, Kyrgyz Republic, Bishkek

DOI: [10.24412/9215-0365-2022-83-2-62-66](https://doi.org/10.24412/9215-0365-2022-83-2-62-66)

Аннотация

В статье проведено исследование 224 пациентов на альфа-фетопротеин (АФП) с диагнозом цирроз печени в исходе хронического вирусного гепатита С. В результате проведенных исследований доказано, что более высокий уровень АФП регистрируется у пациентов с первым генотипом HCV-инфекции. Уровень АФП в сыворотке крови у пациентов с декомпенсированным циррозом печени со степенью тяжести по шкале Чайльда-Пью (класс С) имеет тенденцию к значительному повышению через шесть месяцев наблюдения. Пациенты 2 раза в год нуждаются в плановом обследовании уровня АФП с использованием ультразвукового исследования органов брюшной полости. Также необходимо рекомендовать врачам использовать данный тест в качестве основного лабораторного показателя для своевременной диагностики гепатоцеллюлярной карциномы.

Abstract

The article conducted a study of 224 patients on alpha-fetoprotein (AFP) with a diagnosis of cirrhosis of the liver in the outcome of chronic viral hepatitis C. As a result of the conducted studies, it was proved that a higher level of AFP is registered in patients with the first genotype of HCV infection. The level of AFP in the blood serum

of patients with decompensated cirrhosis of the liver with severity on the Child-Pugh scale (class C) tends to significantly increase after six months of follow-up. Patients need a routine examination of the AFP level 2 times a year using ultrasound examination of the abdominal organs. It is also necessary to recommend that doctors use this test as the main laboratory indicator for the timely diagnosis of hepatocellular carcinoma.

Ключевые слова: альфа-фетопроtein, хронический гепатит С, генотип, цирроз печени, гепатоцеллюлярная карцинома.

Keywords: alpha-fetoprotein, chronic hepatitis C, genotype, liver cirrhosis, hepatocellular carcinoma.

Введение

Среди причин летальности онкологических больных гепатоцеллюлярной карциномой (ГЦК) занимает второе место в мире [11]. В связи с проведением массовой вакцинации населения против гепатита В, значительно уменьшилось его в этиологический значимости развития ГЦК [9].

В соответствии с клиническими рекомендациями Европейской ассоциации по изучению болезней печени (EASL) и методическим руководством Российской гастроэнтерологической Ассоциации онкологов России, ранняя диагностика гепатоцеллюлярной карциномы основывается на ультразвуковом исследовании печени, ядерно-магнитной резонансной томографии, и определении уровня альфа-фетопротеина в сыворотке крови [2, 7].

Альфа-фетопроtein является широко доступным сывороточным маркером гепатоцеллюлярной карциномы, и его уровень может увеличиваться у пациентов хроническими вирусными гепатитами, что обусловлено повышением патологической регенераторной активности печени. По данным многих авторов, усиление процессов фиброгенеза в печени при ее вирусных поражениях сопровождается увеличением содержания в крови концентрации альфа-фетопротеина [3,4,10].

Экспрессия гена АФП в печени осуществляется при процессах некроза и воспаления в печени, сопровождающихся нарушением межклеточного взаимодействия печеночных клеток. Исследование, проведенное группой ученых в США, указывает, что нормальная регенерация печени не стимулирует синтез АФП [1].

Повышенные уровни альфа-фетопротеина в крови является фактором риска развития ГЦК у больных циррозом печени (ЦП) [12]. При хронических вирусных гепатитах выявлена прямая корреляция между степенью фиброза в печени и уровнем АФП [8].

А в патогенезе рака печени в исходе хронического гепатита С на фоне цирроза печени риск возникновения ГЦК многократно увеличиваются. Даже после исчезновения вируса в результате полученной противовирусной терапии у пациентов с хроническим вирусным гепатитом, сохраняются риски возникновения гепатоцеллюлярной карциномы, которые составляют при циррозе класса А по шкале Чайлда-Пью 2,1% в год, а класса В - 7,8% в год [6].

В настоящее время совершенствование методов раннего выявления гепатоцеллюлярной карциномы в Кыргызской Республике является также актуальной задачей для практического здравоохранения [5]. В связи с этим в последние годы в нашей стране ведутся интенсивные методы исследования,

определение которых позволит врачам на ранней стадии и с высокой степенью точностью диагностировать гепатоцеллюлярную карциному в исходе хронического вирусного гепатита С [11].

Цель исследования – определить уровень альфа-фетопротеина для ранней диагностики гепатоцеллюлярной карциномы у больных циррозом печени в исходе хронического гепатита С.

Материалы и методы исследования

Под нашим наблюдением находились 224 пациентов амбулаторно-поликлинической сети и стационарных учреждений, имевших клинический диагноз - цирроз печени в исходе хронического вирусного гепатита С. Все пациенты были в возрасте от 18 до 80 лет (мужчины 132 (59%) и женщины 92 (41%)) и проживали на территории Кыргызской Республики. Этиологическую верификацию цирроза печени в исходе хронического вирусного гепатита С устанавливали на основании выявления в крови пациентов маркера инфицирование вирусом ВГС – HCV Ig (total) методом иммуноферментного анализа (ИФА). Вирусная этиология болезни установлена с помощью полимеразно-цепной реакции (ПЦР) на наличие РНК - ВГС. Также всем пациентам проводилась определение генотипов РНК - ВГС.

Диагноз цирроз печени подтвержден по результатам ультразвукового исследования (УЗИ) и эластографии (Фиброскан).

Уровень АФП определяли в лаборатории HUMAN г. Бишкек, методом твердофазного хемилюминесцентного иммуноферментного анализа (использована тест система Siemens Immulite 2000 XPi).

Статистическая обработка клинических материалов осуществлялось с помощью прикладных программ Epiinfo и Microsoft Excel. Достоверность различий определялось по критерий t Стьюдента.

Результаты и обсуждение

Анализируя полученные данные установили, что гепатоцеллюлярная карцинома является наиболее частым осложнением и причиной смерти пациентов циррозом печени в исходе хронического вирусного гепатита С [5]. В связи, с чем всем наблюдаемым пациентам циррозом печени в исходе хронического вирусного гепатита С было проведено определение уровня альфа-фетопротеина.

Особое внимание необходимо уделять на максимально эффективную профилактику и диагностику ГЦК при хроническом вирусном гепатите С на ранних этапах развития инфекционного процесса. В связи, с чем всем наблюдаемым пациентам было проведено определение уровня альфа-фетопротеина. Среди обследованных больных у 27,5% случаев зарегистрирована повышенная уровень альфа-фетопротеина (рис.1).

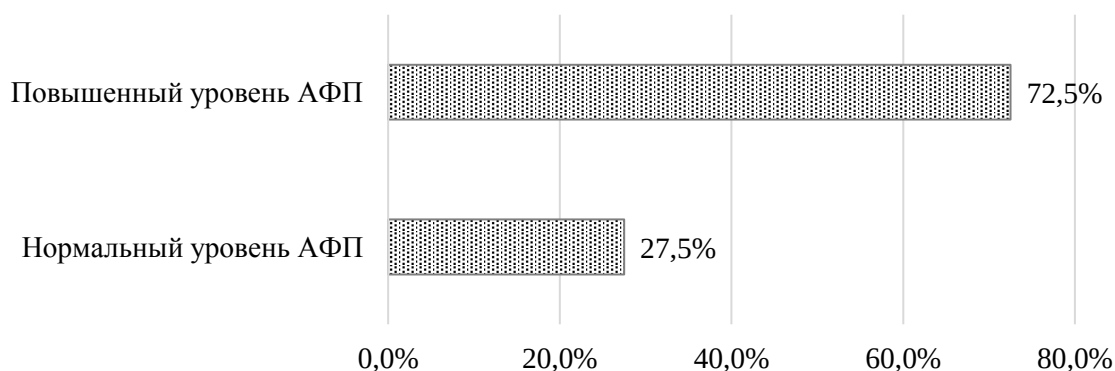


Рисунок - 1. Альфа-фетопротеина у больных циррозом печени в исходе ХВГС (n=224)

Альфа-фетопроtein вырабатывается в эмбриональном желточном мешке, печени эпителии кишечника плода. В организме плода альфа-фетопроtein выполняет функции альбумина взрослого человека, т.е. транспортную, осуществляет транспорт некоторых веществ необходимых для развития плода. В организме взрослого человека альфа-фетопроtein обнаруживается в минимальных количествах. Его резкое повышение связано с тем, что некоторые новообразования приобретают свойства эмбриональных тканей. У больных циррозом пе-

чени исследование данного показателя играют важную роль для ранней диагностики гепатоцеллюлярной карциномы, решения ранней тактики лечения и ведение пациентов в дальнейшем.

По мере прогрессирования цирроза печени в исходе хронического вирусного гепатита С частота повышения АФП увеличивалась, что подтверждается прямой взаимосвязью уровнем альфа-фетопроtein со степенью тяжести ЦП по шкале Чайльда-Пью (класс А - $18 \pm 4,9\%$, класс В - $34 \pm 6,1\%$, класс С - $48 \pm 6,4\%$, $p < 0,001$) (рис. 2).

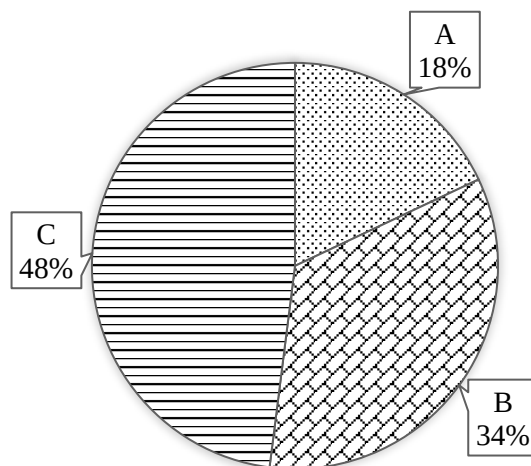


Рисунок - 2. Частота повышения АФП у больных циррозом печени по классу Child-Pugh (n=61)

Также нами было изучено влияние генотипа HCV-инфекции на частоту повышения АФП. Полученные результаты свидетельствуют о том, что у больных циррозом печени с генотипом 1b в 17% случаев, сопровождается увеличением синтеза альфа-фетопроtein. При генотипе 2 данный показатель составил - 11%, генотипе 3a - 8% случаев

(рис. 3). Проведенный нами анализ изменений уровня альфа-фетопроtein выявил, что у пациентов в первые шесть месяцев наблюдения этот показатель имел тенденцию к повышению независимо у всех больных с различными генотипами HCV [5].

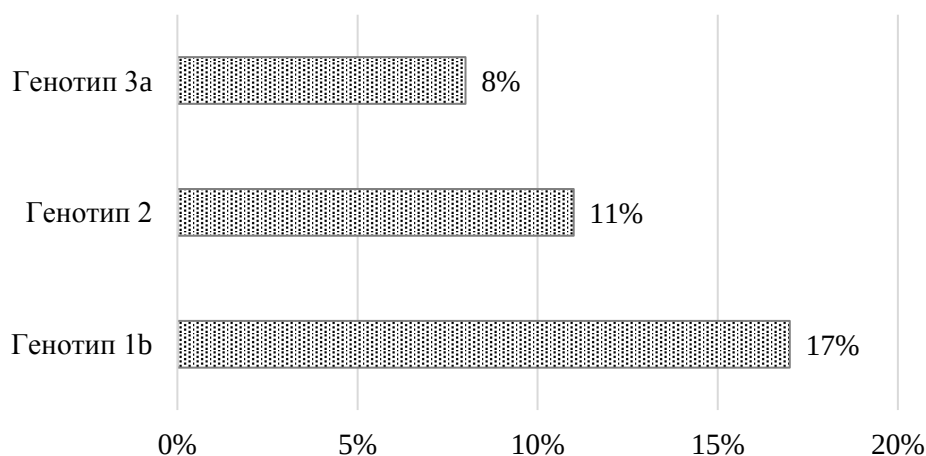


Рисунок - 3. Частота обнаружения альфа-фетопroteина у больных циррозом печени при разных генотипах ХВГС

Анализ изменений уровня альфа-фетопroteина у больных циррозом печени в исходе хронического вирусного гепатита С позволил выявить, что

у наблюдаемых пациентов в первые шесть месяцев наблюдения показатель АФП имел тенденцию к значительному повышению (рис.4).

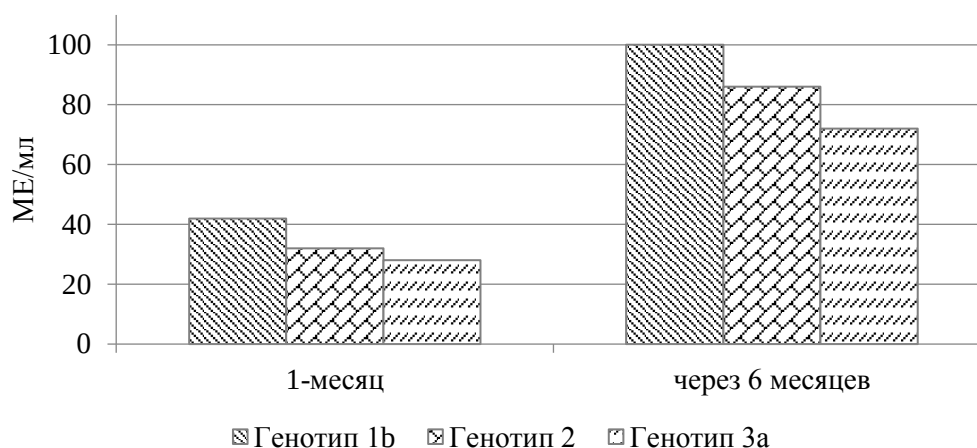


Рисунок - 4. Динамика уровня альфа-фетопroteина у больных циррозом печени при разных генотипах ХВГС

Заключение

Таким образом, больные циррозом печени в исходе хронического гепатита С относятся к группе высокого риска развития гепатоцеллюлярной карциномы. Более высокий уровень АФП регистрируется у пациентов с первым генотипом HCV-инфекции. Уровень АФП в сыворотке крови у пациентов с декомпенсированным циррозом печени со степенью тяжести по шкале Чайльда-Пью (класс С) имеет тенденцию к значительному повышению через шесть месяцев наблюдения. Нами полученные результаты подтверждает, что патологическая регенерация в печени сопровождается вне зависимости от генотипов HCV-инфекции с наличием в крови высокой концентрации АФП. Пациенты циррозом печени в исходе с HCV-инфекции 2 раза в год нуждаются в плановом обследовании уровня альфа-фетопroteина с использованием ультразвукового исследования органов брюшной полости независимо от возраста или при наличии других факторов риска. Также рекомендуется использо-

вать данный тест в качестве основного лабораторного показателя для своевременной диагностики ГЦК.

Список литературы

1. Абелев Г.И. Альфа-фетопroteин: биология, биохимия, молекулярная генетика // Иммунология. - 1994. - № 3. - С. 4-10.
2. Ивашкин В.Т. Раннее выявление онкологических заболеваний органов пищеварения (методическое руководство Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации онкологов России для врачей первичного звена здравоохранения) // В.Т. Ивашкин, И.В. Маев, А.Д. Каприн [и др.] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 2019. - Т. 29. - №5. - С. 53-74. - Режим доступа: <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2019-29-5-53-74>.
3. Падучева С.В. Диагностическое значение альфа-фетопroteина в прогрессировании циррозов печени разной этиологии // Пермский медицинский

журнал. - 2016. - Т. 33. - №5. - С. 5-8. - Режим доступа: doi:10.17816/pmj3355-8

4. Рачковский М.И. Оценка прогностической роли альфа-фетопротеина при циррозе печени: результаты 3-летнего наблюдения // М.И. Рачковский, Г.Э. Черногорюк, Е.В. Белобородова, Т.П. Калачева, А.А. Шаловой. // Фундаментальные исследования. - 2013. - Т. 9. - №2. - С. 724-728.

5. Ташполотова А.Ш. Клиническая и биохимическая характеристика цирроза печени в исходе хронического вирусного гепатита С // А.Ш. Ташполотова, Г.С. Суранбаева, А.Б. Мурзакулова [и др.] // Здравсохранение Кыргызстана. - 2021. - №1. - С. 79-88. - Режим доступа: <https://doi.org/10.51350/zdravkg202131179>

6. Calvaruso V. Rete Sicilia Selezione Terapia-HCV (RESIST-HCV). Incidence of hepatocellular carcinoma in patients with HCV-associated cirrhosis treated with direct-acting antiviral agents / V. Calvaruso, G. Cabibbo, I. Cacciola [et al.] // Gastroenterology. - 2018. - Vol. 155, №2. - P. 411-421.e4. - Режим доступа: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2018.04.008>.

7. European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines: management of hepatocellular carcinoma // J Hepatol. - 2018. - Vol. 69. - №1. - P. 182-236. - Режим доступа: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.03.019>.

8. Goldstein N.S. Serum alpha-fetoprotein levels

in patients with chronic hepatitis C. Relationships with serum alanine aminotransferase values, histologic activity index, and hepatocyte MIB-1 scores / N.S. Goldstein, D.E. Blue, R. Hankin [et al.] // Am. J. Clin. Pathol. - 1999. - Vol. 111, №6. - P. 811-816.

9. Kim H.S. The epidemiology of hepatocellular carcinoma in the USA // H.S. Kim, H.B. El-Serag // Curr Gastroenterol Rep. - 2019. - Vol. 21. - №4. - P. 17. - Режим доступа: <https://doi.org/10.1007/s11894-019-0681-x>.

10. Li C. Diagnostic accuracy of des-gamma-carboxy prothrombin versus α -fetoprotein for hepatocellular carcinoma: a systematic review // C. Li, Z. Zhang, P. Zhang, J. Liu. // Hepatol Res. - 2014. №44. P. 11-25.

11. Malov S.I. Search for effective serum tumor markers for early diagnosis of hepatocellular carcinoma associated with hepatitis C // S.I. Malov, I.V. Malov, A.G. Kuvshinov [et al.] // Sovremennye tehnologii v medicine. - 2021. - Vol. 13. - №1. - P. 27-34. - Режим доступа: <https://doi.org/10.17691/stm2021.13.1.03>

12. Rodriguez-Diaz J.L. Clinical and pathological factors associated with the development of hepatocellular carcinoma in patients with hepatitis virus-related cirrhosis: a long-term follow-up study / J.L. Rodriguez-Diaz, V. Rosas-Camargo, O. Vega-Vega [et al.] // Clin. Oncol. (R. Coll. Radiol.). - 2007. - Vol. 19. - №3. - P. 197-203.

ADVANCED AND PROGRESSIVE FORMS OF THE SIMULATION TRAINING IN THE MEDICAL EDUCATION

Shuper V.

PhD, Associate professor, department of internal medicine, clinical pharmacology and occupational diseases, Bucovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

Shuper S.

PhD, Associate professor, department of physical rehabilitation and ergotherapy, Yuriy Fedkovych Chernivtsi National University, Chernivtsi, Ukraine

Trefanenko I.

PhD, Associate professor, department of internal medicine, clinical pharmacology and occupational diseases, Bucovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

Shumko H.

PhD, Associate professor, department of internal medicine, clinical pharmacology and occupational diseases, Bucovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

Rykova Yu.

PhD, Associate professor, department of the human anatomy, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

DOI: [10.24412/9215-0365-2022-83-2-66-68](https://doi.org/10.24412/9215-0365-2022-83-2-66-68)

Abstract

In this paper, we have described the realities and prospects of the simulation training in the medical education through the discussion about main variants and forms of this advanced variant of healthcare studying progression. In medical education, advances like simulations, virtual patients, and e-learning have evolved as pedagogical strategies to facilitate an active, learner-centered teaching approach. Use of e-learning modules, patient surrogates such as virtual patients and virtual-reality simulators is needed especially in the time of this SARS-CoV-2 pandemic. Simulators have shown to be as effective as live actor-patients for teaching purposes. We concluded, increasingly integral to the practice of medicine, technology endeavors to streamline a clinician's work and medical education,

and to offer credible, easily accessible information. To enhance trainee growth and empower innovative scientific leaders, educators should play a crucial role in how technology transforms medical education.

Keywords: Simulation-based medical education, e-learning modules, virtual reality, augmented reality, mixed reality.

Introduction. Healthcare and medical training have no immunity to universal, rapidly changing technology. In medical education, advances like simulations, virtual patients, and e-learning have evolved as pedagogical strategies to facilitate an active, learner-centered teaching approach [1, 5]. The medical educators need to rapidly evolve the methods of teaching to minimize the onslaught of disrupted medical education, while also building innovative systems to accommodate the medical student cohorts stuck in the time of this SARS-CoV-2 pandemic.

The current situation demands use and furthering of these pedagogical innovations. Use of e-learning modules (flash multimedia and digitized images), patient surrogates such as virtual patients (to teach clinical examination, procedural, diagnostic skills and communication skills) and virtual-reality simulators (to teach palpation, surgical and resuscitation skills) is needed. Simulators have shown to be as effective as live actor-patients for teaching purposes [7].

The main part. Patient simulation is a useful tool for training students and ascertaining competency prior to students entering clinical environments. Simulations using patient manikins allow students to acquire necessary skills and practice without fear of harming patients. In order for knowledge gained during patient simulations to translate into clinical practice, scenarios must feel realistic to students [9, 12]. Augmented reality, which combines virtual reality with physical materials, instruments, and feedback, is increasingly being used as a teaching and learning tool to make simulations even more realistic for students [14].

Simulation to enhance patient safety has 4 general purposes: education (for example, in transitioning trainees from content knowledge to experiential practice, and in continuing education); assessment (for example, in quality control or quality improvement, or usability testing); research (for example, regarding clinician behaviors) and health system integration (for example, team processes) [15, 16].

Augmented reality (AR), mixed reality (MR), and virtual reality (VR)-based technologies open novel ways of teaching and training for medical education, as they allow for immersive experiences that may foster the teaching and learning of complex medical contents [3].

Virtual reality (VR) modalities may create a digital environment, designed to resemble aspects of the real world. As a result, trainees using VR simulation learn tasks in a setting closely mimicking relevant realistic situations. Relevant scenarios can thus be practiced in surroundings where exploration and troubleshooting are safe. Applications using VR have shown to be able to improve learning outcome for different training procedures for various medical specialists [4].

Augmented reality (AR) differs from VR because the focus of the interaction of the performed task lies within in the real world (AR) instead of the digital environment (VR). AR thus offers the opportunity of a digital, often interactive overlay onto a real or virtual

environment. Augmented reality applications (ARAs) are digital applications offering such an extra layer. To the user, layers of the virtual and physical environment are blended in such a way that an immersive, interactive environment is experienced. Due to the advantages that AR technology offers; several programs have been successfully implemented in the field of medicine. Broadly, these can be categorized into two subgroups. The first involves treatment programs which help patients and/or practitioners within a hospital or clinical setting, such as therapies, rehabilitation, or surgical procedures. The second includes training programs which are instead designed to aid teaching and learning outcomes within the academic university setting [6, 8].

Modern teaching curricula aim to educate trainees efficiently and in a safe environment. Educational methods currently being used in medical specialist training include practice-based learning, problem-based learning, team-based learning, eLearning and (VR) simulation training. Although VR learning environments offer opportunities for full- and partial-task training, they are often a mere representation of a task in reality. This may result in medical specialists that may be well trained for a particular task on the job in a set context, but who lack competencies needed to adapt to ever-changing situations in the real working environment. To acquire stable, crossover competencies, it is necessary to create a training environment offering flexibility and adaptation in training true-to-life working processes in changing environments as is much needed in medical settings. As medical specialist training involves complex learning, ARAs are of great potential. AR allows the transfer of digital information into the real world, therefore blending two worlds together [6, 11].

Educational technology, and more specifically AR, is promising for facilitating meaningful learning and transfer; furthermore, it may offer organizational advantages because:

- the physical training environment may be very similar to, if not the same, as the professional work environment;
- the augmented (virtual) part may visualize the invisible and simulate relevant 3D, tactile and other aspects of the real-world task;
- the AR learning environment may provide the necessary variations in the training task including collaboration which supports authentic learning;
- the real time interactive nature of AR provides immediate learner feedback which supports taking control over the learning process;
- AR learning environments do not always require an expert or instructor to observe trainee performance;
- AR learning environments can provide situated just-in-time and just-in-place learning [3, 13].

Medical training involves extensive learning about social interactions and human behaviour, as future practitioners are expected to perform their duties across a vast spectrum of health care settings. AR provides a unique opportunity to prepare the trainees for

complex social situations in a controlled and managed environment. Moreover, AR supports development of inter-professional competencies that are critical for healthcare professionals. Although commonly AR medical training has been viewed as mainly a way to increase knowledge and practical skills, it also provides valuable scenarios to support work-related social skills.

Mixed reality (MR) technology is a new digital holographic image technology, which appears in the field of graphics after virtual reality (VR) and augmented reality (AR) technology, a new interdisciplinary frontier. As a new generation of technology, MR has attracted great attention of clinicians in recent years. The emergence of MR will bring about revolutionary changes in medical education training, medical research, medical communication, and clinical treatment. At present, MR technology has become the popular frontline information technology for medical applications. With the popularization of digital technology in the medical field, the development prospects of MR are inestimable [9].

Despite the undoubted advantage of IT and simulation-based education, in the current situation, there are distinct disadvantages. The foremost is the fact that all these tools can be supplemental to clinical teaching but not a replacement. Secondly, setting up of a virtual learning environment or a simulation laboratory is costly and time taking, making it especially unsuited for the low and middle income countries. Thirdly, while virtual simulators will maintain the tenet of both non-contact with patient and social distancing amongst students, mannequin simulators will flout social distancing needs amongst students precluding their use currently [8, 13].

Conclusions. Thus, increasingly integral to the practice of medicine, technology endeavors to streamline a clinician's work and medical education, and to offer credible, easily accessible information. To enhance trainee growth and empower innovative scientific leaders, educators should play a crucial role in how technology transforms medical education. Trainees prefer technology-associated modalities that offer learning material that is interactive, reputable, simple, pragmatic, and coupled with relevant feedback. Innovations like virtual reality and simulations effectively increase knowledge, performance skills, and team communication through realistic clinical cases. Optimal utilization and continued usage of digital learning tools has the potential to reform the medical education sector. Technologies like augmented reality (AR), mixed reality (MR), and virtual reality (VR) make learning content more accessible and engaging, whereas for educators, it broadens their educational impact beyond the classroom and face-to-face teaching.

References

1. Ataei M., Hamedani S.S., Zameni F. (2020). Effective methods in medical education: from giving lecture to simulation. *Journal of Advanced Pharmacy Education & Research*, 10 (S1), 36-42.
2. Barsom E.Z., Graafland M., Schijven M.P. (2016) Systematic review on the effectiveness of augmented reality applications in medical training. *Surg Endosc*, 30, 4174–4183. <https://doi.org/10.1007/s00464-016-4800-6>.
3. Barteit S., Lanfermann L., Bärnighausen T., Neuhaus F., Beiersmann C. (2021) Augmented, Mixed, and Virtual Reality-Based Head-Mounted Devices for Medical Education: Systematic Review. *JMIR Serious Games*, 9(3), e29080. <https://doi.org/10.2196/29080>.
4. Chaballout B., Molloy M., Vaughn J., Brisson III R., Shaw R. (2016) Feasibility of Augmented Reality in Clinical Simulations: Using Google Glass With Manikins. *JMIR Med Educ*, 2(1), e2. <https://doi.org/10.2196/mededu.5159>.
5. Chernikova O., Nicole Heitzmann N., Stadler M. et al. (2020). Simulation-Based Learning in Higher Education: A Meta-Analysis. *Review of Educational Research*, 90 (4), 499–541. <https://doi.org/10.3102/0034654320933544>.
6. Dhar P., Rocks T., Samarasinghe R.M., Stephenson G., Smith C. (2021) Augmented reality in medical education: students' experiences and learning outcomes, *Medical Education Online*, 26, 1. <https://doi.org/10.1080/10872981.2021.1953953>.
7. Kothari L. G., Shah K., Barach P. (2017). Simulation based medical education in graduate medical education training and assessment programs. *Progress in Pediatric Cardiology*, 44, 33-42. <https://doi.org/10.1016/j.ppedcard.2017.02.001>.
8. Larsen T., Jackson N.J., Napolitano J.A. (2020) Comparison of Simulation-Based Education and Problem-Based Learning in Pre-Clinical Medical Undergraduates. *MedEdPublish*, 9, 172. <https://doi.org/10.15694/mep.2020.000172.1>.
9. Nicola S., Stoicu-Tivadar L. (2018) Mixed Reality Supporting Modern Medical Education. *EFMI-STC*, 242-246.
10. Riley W., Davis S., Miller K.M., Hansen H., Sweet R.M. (2010). Detecting breaches in defensive barriers using in situ simulation for obstetric emergencies. *Qual Saf Health Care*, 19 (3), i53–6.
11. Tang K.S., Cheng D.L., Mi E., Greenberg P.B. (2020) Augmented reality in medical education: a systematic review. *CMEJ*, 11(1), e81-e96. <https://doi.org/10.36834/cmej.61705>.
12. Sajadi S.A., Farsi Z. (2014). Simulation-Based Education. *Journal of Educational Studies*, 2(6), 21-30.
13. Sanko J., Shekhter I., Rosen L., Arheart K., Birnbach D. (2012). Man versus machine: the preferred modality. *The Clinical Teacher*, 9, 387–391. <https://doi.org/10.1111/j.1743-498X.2012.00593.x>.
14. So H.Y., Chen P.P., Wong G.K.C. et al. (2019). Simulation in medical education. *J R Coll Physicians Edinb*, 49, 52–57. <https://doi.org/10.4997/JRCPE.2019.112>.
15. Sorensen J. L., Ostergaard D., LeBlanc V., et al. (2017). Design of simulation-based medical education and advantages and disadvantages of in situ simulation versus off-site simulation. *BMC Medical Education*, 17-20.
16. Verma A., Bhatt H., Booten, P., Kneebone R. (2011). The Ventriloscope as an innovative tool for assessing clinical examination skills: appraisal of a novel method of simulating auscultatory findings. *Medical Teacher*, 33, 388–396. <https://doi.org/10.3109/0142159X.2011.579200>.

VOL 2, No 83 (83) (2022)

The scientific heritage
(Budapest, Hungary)

The journal is registered and published in Hungary.

The journal publishes scientific studies, reports and reports about achievements in different scientific fields.

Journal is published in English, Hungarian, Polish, Russian, Ukrainian, German and French.

Articles are accepted each month.

Frequency: 24 issues per year.

Format - A4

ISSN 9215 — 0365

All articles are reviewed

Free access to the electronic version of journal

Edition of journal does not carry responsibility for the materials published in a journal.

Sending the article to the editorial the author confirms it's uniqueness and takes full responsibility for possible consequences for breaking copyright laws

Chief editor: Biro Krisztian

Managing editor: Khavash Bernat

- Gridchina Olga - Ph.D., Head of the Department of Industrial Management and Logistics (Moscow, Russian Federation)
- Singula Aleksandra - Professor, Department of Organization and Management at the University of Zagreb (Zagreb, Croatia)
- Bogdanov Dmitrij - Ph.D., candidate of pedagogical sciences, managing the laboratory (Kiev, Ukraine)
- Chukurov Valeriy - Doctor of Biological Sciences, Head of the Department of Biochemistry of the Faculty of Physics, Mathematics and Natural Sciences (Minsk, Republic of Belarus)
- Torok Dezso - Doctor of Chemistry, professor, Head of the Department of Organic Chemistry (Budapest, Hungary)
- Filipiak Pawel - doctor of political sciences, pro-rector on a management by a property complex and to the public relations (Gdansk, Poland)
- Flater Karl - Doctor of legal sciences, managing the department of theory and history of the state and legal (Koln, Germany)
- Yakushev Vasilij - Candidate of engineering sciences, associate professor of department of higher mathematics (Moscow, Russian Federation)
- Bence Orban - Doctor of sociological sciences, professor of department of philosophy of religion and religious studies (Miskolc, Hungary)
- Feld Ella - Doctor of historical sciences, managing the department of historical informatics, scientific leader of Center of economic history historical faculty (Dresden, Germany)
- Owczarek Zbigniew - Doctor of philological sciences (Warsaw, Poland)
- Shashkov Oleg - Candidate of economic sciences, associate professor of department (St. Petersburg, Russian Federation)
- Gál Jenő - MD, assistant professor of history of medicine and the social sciences and humanities (Budapest, Hungary)
- Borbély Kinga - Ph.D, Professor, Department of Philosophy and History (Kosice, Slovakia)
- Eberhardt Mona - Doctor of Psychology, Professor, Chair of General Psychology and Pedagogy (Munich, Germany)
- Kramarchuk Vyacheslav - Doctor of Pharmacy, Department of Clinical Pharmacy and Clinical Pharmacology (Vinnytsia, Ukraine)

«The scientific heritage»

Editorial board address: Budapest, Kossuth Lajos utca 84,1204

E-mail: public@tsh-journal.com

Web: www.tsh-journal.com