



RS Global

INTERNATIONAL

Scientific and Practical
CONFERENCE

.....

International Trends
in Science and Technology

Proceedings of the XXV International Scientific and Practical Conference

International Trends in Science and Technology

**January 30, 2021,
Warsaw, Poland**

Copies may be made only from legally acquired originals.
A single copy of one article per issue may be downloaded for personal use (non-commercial research or private study). Downloading or printing multiple copies is not permitted. Electronic Storage or Usage Permission of the Publisher is required to store or use electronically any material contained in this work, including any chapter or part of a chapter. Permission of the Publisher is required for all other derivative works, including compilations and translations. Except as outlined above, no part of this work may be reproduced, stored in a retrieval system or transmitted in any form or by any means without prior written permission of the Publisher.

ISBN 978-83-960097-7-7

© RS Global Sp. z O.O.;
© The Authors

**RS Global Sp. z O.O.
Warsaw, Poland
2021**

Founder:
RS Global Sp.z O.O.,
Scholarly Publisher
Warsaw, Poland

**Publisher Office's
address:**

Dolna 17, lok. A_02
Warsaw, Poland,
00-773

E-mail:
rsglobal.poland@gmail.com

The authors are fully responsible for the facts mentioned in the articles. The opinions of the authors may not always coincide with the editorial boards point of view and impose no obligations on it.

CONTENTS

COMPUTER SCIENCE

Valida Sesadze, Gela Chikadze, Anzori Kevkhishvili AUTOMATED SOLUTION OF PRIVATELY GENERATED NONLINEAR EQUATION OF HEAT CONDUCTION IN MAPLE.....	3
Liana Andreasyan, Styopa Harutyunyan, Hovhannes Grigoryan DEVELOPMENT OF PATIENT MONITORING SYSTEM ARCHITECTURE BASED ON KUBERNETES CONTAINER PLATFORM.....	6

ENGINEERING SCIENCES

Нониев И. К., Шатакишвили Л. А., Хелидзе Г. К., Мицхулава А. З. БЕЗОПАСНОСТЬ ПЛОТИН И СВЯЗАННЫЕ С НЕЙ ПРИРОДООХРАННЫЕ ВОПРОСЫ.....	11
---	----

ARCHITECTURE AND CONSTRUCTION

Андрусяк У. Б. ПРИНЦИПИ ФУНКЦІОНАЛЬНО-ТЕРИТОРІАЛЬНОЇ РЕОРГАНІЗАЦІЇ ЗАМКОВИХ КОМПЛЕКСІВ У СТРУКТУРІ ІСТОРИЧНИХ НАСЕЛЕНИХ ПУНКТИВ.....	15
---	----

ECOLOGY

Nancey Hafez METHODS OF PURIFICATION OF WASTE WATERS OF PHARMACEUTICAL ENTERPRISES.....	23
--	----

CHEMISTRY

Anichina K. SYNTHESIS OF MIXED LIGAND COPPER (II) COMPLEX OF BENZIMIDAZOLE SCHIFF BASE WITH 1,10-PHENANTHROLINE AS POTENTIAL ANTITUMOR AGENT...	28
B. Nandintsetseg, A. Amarjargal, G. Bolormaa RESULTS OF THE STUDY ON MACRO AND MICRO ELEMENTS OF WORMWOOD PANICULATE (ARTEMISIA SCOPARIA WALDST).....	31

MEDICINE

Elcin Huseyn DEEP LEARNING METHOD FOR MEDICAL IMAGE ANALYSIS.....	37
Orazbekov L. N., Smagulova S. A., Esmurzaeva D. B. ANATOMICAL AND VISUAL OUTCOMES OF SURGICAL TREATMENT OF ADVANCED RETINOPATHY OF PREMATURITY.....	44
Вовк К. В., Николенко Е. Я., Власенко О. А., Шумова Н. В., Беляева Л. В., Кратенко А. С., Николенко Е. Е. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ЛЕРКАНИДИПИНА У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ.....	48
Темирова Н. Д., Есмурзаева Д. Б., Нурахметова Н. Т., Утепова Г. Р., Барыс Н. Б. ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЙ СИНДРОМ «СУХОГО ГЛАЗА» (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР).....	54
Шырынбеков Н., Халиков Е., Есенов Е., Умаров Ф., Толыбаева Ж. ЧАСТОТА ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ ХОРИОРЕТИНАЛЬНЫХ ДИСТРОФИЙ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С МИОПИЕЙ.....	61

AUTOMATED SOLUTION OF PRIVATELY GENERATED NONLINEAR EQUATION OF HEAT CONDUCTION IN MAPLE

Valida Sesadze, Doctor of Technical Science, Georgian Technikal University, Georgia

Gela Chikadze, PHD professor, Georgian Technikal University, Georgia

Anzori Kevkhishvili, PhD student, Georgian Technikal University, Georgia

DOI: https://doi.org/10.31435/rsglobal_conf/30012021/7380

Abstract. To build accurate solutions to non-linear equations of mathematical physics, a number of methods have been developed based on the transition to new variables (dependent and independent). In this case, the goal is usually set: to find new variables whose number is less than the number of initial ones. Switching to such variables leads to simpler equations. In particular, the search for exact solutions to equations with partial derivatives of two independent variables is reduced to the study of ordinary differential equations (or systems of such equations). Naturally, with this reduction, solutions of ordinary differential equations do not give all solutions of the original equation with partial derivatives, but only a class of solutions that possess some of their own standards. The simplest classes of exact solutions that describe ordinary differential equations are traveling wave type solutions and auto-model solutions. The existence of these solutions is usually (but not always) due to the invariance of the equations considered with respect to shear and stretch-compression. The phenomenon developing in time is called auto-model, the distribution of its characteristics at different points in time is obtained from another similarity transformation. Auto-modeling allows, in many cases, to reduce the problem of mathematical physics to solving conventional differential equations, which significantly simplifies the study. With the help of auto-model solutions, researchers tried to see the characteristic properties of new phenomena. In addition, automatic solutions were used as benchmarks in evaluating approximate methods for solving more complex tasks. modern computer technology has enabled us to automate solutions to these types of problems complicated. The article describes the use of the method using the example of a self-modal solution in the MAPLE program. We use the above and higher order private equation differential equations when solving university management tasks.

Keywords: Private Manufactured Differential Equation, Automotive Method, Program, Computer, MAPLE Computer Program.

Introduction. For the exact solution of nonlinear equations in mathematical physics, certain methods have been developed based on the transition procedures to new variables (independent and dependent). At this point we usually aim: to find new variables, in smaller numbers than the original variables. Switching to such variables gives us simpler equations. In particular, the exact solution of two-dimensionally derived differential equations is reduced to the solution of usually differential equations or systems. Clearly during the indicated reduction, the solution of ordinary differential equations does not give us all the solutions of a given private equation, but gives us a class of solutions that has certain properties.

The simplest class of exact solutions obtained by ordinary differential equations is the solution known as the running wave and the automotive solution. The existence of such a solution (of course not always) is due to the invariance of the equations under consideration with respect to the offset and the torsional-compression.

An event that is defined in time is called automotive if the distribution of its characteristics at different points in time is obtained by transforming similarities from one to another. Automotive in various cases allows us to solve the problems of mathematical physics to solve ordinary differential equations, which greatly simplifies research. Autodelar solutions allow the researcher to observe the characteristic features of new events. In addition, automotive solutions are used as benchmarks in evaluating solutions to more complex problems.

Automotive - is the symmetry of tasks that allows us to compensate for large-scale transformations of variables in the form of stretching solutions.

$$u(x, t) = A(t)f(\xi), \quad \xi = \frac{x}{l(t)}.$$

An event that is defined in time is called automotive if the distribution of its characteristics at different points in time is obtained by transforming similarities from one to another. Automotive in various cases allows us to solve the problems of mathematical physics to solve ordinary differential equations, which greatly simplifies research. Autodellar solutions allow the researcher to observe the characteristic features of new events. In addition, automotive solutions are used as benchmarks in evaluating solutions to more complex problems.

If the equation depends on a single space variable, then automotive means solving a new scale of the $l(t)$ coordinate and $u(x, t)$ solving in such a way that the solution in the new coordinates is a function of one ξ variable.

When it is possible to find such a transformation, then this task is reduced to the usual differential equation. Sometimes transformation is easier by analyzing the physical wealth that is included in the equation.

with(PDETools):

with(ODETools):

with(plots):

PDE := diff(u(x, t), t) = diff(u(x, t)*(diff(u(x, t), x)), x);

$$\frac{\partial}{\partial t} u(x, t) = \left(\frac{\partial}{\partial x} u(x, t) \right)^2 + u(x, t) \left(\frac{\partial^2}{\partial x^2} u(x, t) \right)$$

tr := {t = tau, x = xi*tau^(1/3), u(x, t) = f(xi)/tau^(1/3)};

$$\left\{ t = \tau, x = \xi \tau^{\frac{1}{3}}, u(x, t) = \frac{f(\xi)}{\tau^{\frac{1}{3}}} \right\}$$

ODEA := dchange(tr, PDE, simplify);

$$-\frac{\xi \left(\frac{d}{d\xi} f(\xi) \right) + f(\xi)}{3\tau^{\frac{4}{3}}} = \frac{f(\xi) \left(\frac{d^2}{d\xi^2} f(\xi) \right) + \left(\frac{d}{d\xi} f(\xi) \right)^2}{\tau^{\frac{4}{3}}}$$

ODE1 := ODEA*tau^(4/3);

$$-\frac{1}{3}\xi \left(\frac{d}{d\xi} f(\xi) \right) - \frac{1}{3}f(\xi) = f(\xi) \left(\frac{d^2}{d\xi^2} f(\xi) \right) + \left(\frac{d}{d\xi} f(\xi) \right)^2$$

ODE2 := int(lhs(ODE1)-rhs(ODE1), xi);

$$-\frac{1}{3}\xi f(\xi) - f(\xi) \left(\frac{d}{d\xi} f(\xi) \right)$$

ODE3 := dsolve(ODE2);

f1 := unapply(rhs(ODE3[2]), xi);

$$\xi \rightarrow -\frac{1}{6}\xi^2 + _C1$$

_C1 := solve(int(f1(xi), xi = -sqrt(6*_C1) .. sqrt(6*_C1)) = 1, _C1);

$$\frac{1}{4}6^{\frac{1}{3}}$$

SQL := subs({xi = x/t^(1/3), f(xi) = u(x, t)*t^(1/3)}, ODE3[2]);

$$u(x, t)t^{\frac{1}{3}} = -\frac{x^2}{2} + \frac{1}{4}6^{\frac{1}{3}}$$

```
AMS1 := solve(SQL, u(x, t));
```

$$\frac{3(6)^{\frac{1}{3}}t^{\frac{2}{3}} - 2x^2}{12t}$$

```
u := unapply(piecewise(x^2/t^(2/3) <= (3/2)*6^(1/3), AMS1, 0), [x, t]);
```

$$(x, t) \rightarrow \text{piecewise}\left(\frac{x^2}{t^{\frac{2}{3}}} \leq \frac{3(6)^{\frac{1}{3}}}{2}, \frac{3(6)^{\frac{1}{3}}t^{\frac{2}{3}} - 2x^2}{12t}, 0\right)$$

```
plot([u(x, 0.1e-1), u(x, 0.2e-1), u(x, .1),
u(x, .5)], x = -2 .. 2, y = -0.5e-1 .. 2.5,
color = [red, blue, green, black],
thickness = 3,
labels = ['x', 'u(x, t)'],
title = "sitbogamtarobis arawrfivi gantolebis avtomodaluri amoxsna")
```

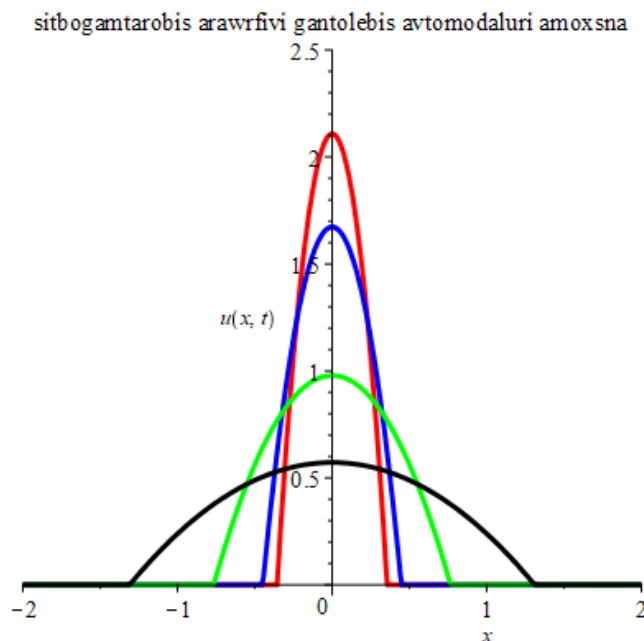


Fig. 1.

Performing these types of equations in the Maple program allows the researcher to perform many practical mathematical physics, engineering, and applied tasks.

Conclusions. The automotive insertion led us to the fact that instead of the custom-made differential equation, we obtained the ordinary differential equation, which made it easier to solve the ordinary differential equation obtained on Maple. It can be said that the method discussed in the article allows us to solve many different tasks in mathematics, engineering, geophysics or other applied fields, to build certain software modules, which ultimately simplifies the process of computer automation of complex tasks, which we use it in algorithms and programs for automated university process management.

REFERENCES

1. Barenblatt GI Automodal phenomena-analysis of dimensions and scaling. Intellect Publishing House, 2009.-ISBN 978-5-91559-017-4.
2. Polyanin A.D., Zaitsev V.F., Zhurov A.I., Methods for solving nonlinear equations of mathematical physics and mechanics. - M.: Fizmatlit, 2005. ISBN 978-5-9221-0539-2
3. Danilov Yu.A. Lectures on nonlinear dynamics -M.: Librokom, 2010 ISBN 978-5-397-00944-7 (Series: Synergetics: from the past to the future.)
4. Gela Chikadze, Valida Sesadze, Vladimer Kekenadze "Mathematics on Computer" Tbilisi 2020. ISBNB978-9941-4816-6 (Part One).

DEVELOPMENT OF PATIENT MONITORING SYSTEM ARCHITECTURE BASED ON KUBERNETES CONTAINER PLATFORM

Liana Andreasyan, Lecturer of National Polytechnic University of Armenia (NPUA), Yerevan, Armenia

Styopa Harutyunyan, Master's student of NPUA, Yerevan, Armenia

Hovhannes Grigoryan, Master's student of NPUA, Yerevan, Armenia

DOI: https://doi.org/10.31435/rsglobal_conf/30012021/7381

Abstract. One of the main tasks of high-tech medicine is to provide personalized medical care to patients in real-time and to develop procedures for reducing medical errors due to the increase in the number of modern diseases, associated drugs and laboratory tests, new technologies, and the processing of a large amount of information related to them. Thus, it is necessary to automate data processing, ensuring the integrity and security of medical data transmission in cloud-based solutions with different types of network architecture. This paper proposes a way to expand the availability and usability of medical data to improve patient data storing, processing, and monitoring based on Fog to Cloud (F2C) paradigm using Kubernetes (K8s) container orchestration platform that automatically manages and deploys a group of microservices.

Keywords: F2C, Fog node, IoMT, Fog Cluster, Minikube, Kubernetes platform, microservices.

Introduction. The cloud solutions used to process big data flows have limitations due to the slow interaction between geographically centralized architecture, real-time users, and cloud platforms. In addition, online connection failures can disrupt the operation of software-enabled devices connected to smart devices and medical gadgets, leading to life-threatening incidents. A new paradigm has been launched called Fog computing that creates a cloud infrastructure called Fog Node. The infrastructure provides data collection and processing via wireless communication technologies [1, 2].

The use of Fog technology is an expansion of cloud computing, consisting of edge nodes that are directly connected to physical devices. It can be a three-tier or multi-level F2C collaboration [3, 4]. F2C acts as an intermediate level between the cloud and Internet of Medical Things (IoMT). The use of IoMT provides several advantages:

- Increased network efficiency;
- Fewer electricity costs;
- High degree of distribution of network nodes;
- Possibility of initial data processing resulting in fast reply-response rate;
- Compatibility with cloud solutions.

The basic architecture of fog computing consists of three main levels:

Device layer: The closest layer to the end-users/devices. It consists of distributed smart devices and sensors. These devices are sending data to the upper Fog layer.

Fog layer: The middle layer is located at the edge of the network. It contains Fog nodes or clusters that include gateways, access points, routers, base stations. Fog nodes are responsible for performing tasks such as data storing, processing, and managing.

Cloud layer: The cloud layer is responsible for reliable storage, as well as for exploratory and confirmatory analysis of the data.

In modern cloud solutions, there is a transition from monolithic systems to platforms that provide microservices. One such platform is K8s, an open-source, portable, non-monolithic platform for automating the deploying, scaling, and management of microservices. K8s is a master/slave model, the master node manages containers through multiple workers (slave or minion) nodes. These nodes can be deployed on physical servers (virtual machines) as well as in public and private clouds. The wizard is responsible for managing the API server, the service deployment schedule, and the overall cluster. The API server is implemented through the RESTful interface. This is the access point for managing the entire K8s clusters. Users can send commands to the API server with the built-in K8s through a command-line interface (CLI) known as kubectl. Kubelet runs on every node in the cluster to start or terminate the necessary containers. In K8s, microservices are often combined to form a

group of containers that represent the smallest work unit called a Pod. Considering the service load and using the available resources, the master places the Pod on a specific node. Then, if necessary, the designated node loads the container image from the appropriate register and directs the Pod to perform the necessary actions. Kube-scheduler (KS) is the default scheduling component on the K8s platform that determines the location of the Pod (fig. 1).

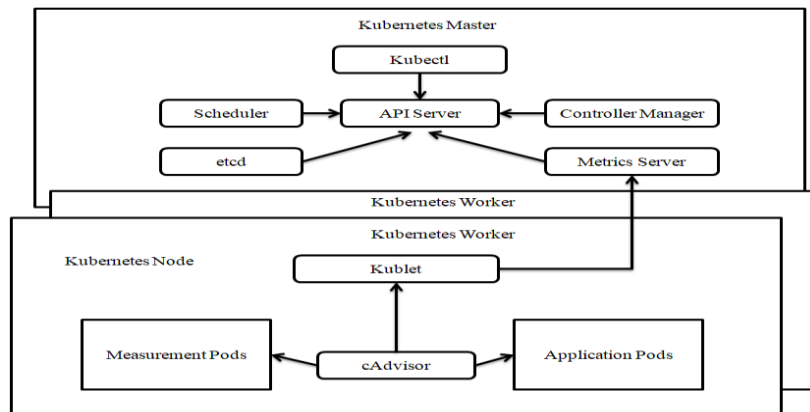


Fig. 1. Generalized architecture of the Kubernetes platform

Both single node (single-master/single-worker) and multi-node (single-master/multi-worker) clusters can be organized on the K8s platform. F2C technology allows for data transmission and processing using both clusters on the K8s platform [6].

The purpose of this article is the development of the architecture of a patient-monitoring system based on the K8s platform with F2C technology.

The main objectives of this paper are:

- To design the architecture and application model of the Fog computing-based remote monitoring network PLAN (Patient Local Area Network). PLAN has a configurable interface for processing various bio-signals and can perform real-time gathering and transmission of health data via Message Queuing Telemetry Transport (MQTT) protocol to the HLAN (Hospital Local Area Network) network;
- To develop the HLAN architecture using K8s container platform and the Fog cluster model which will provide functions needed to monitor outpatients;
- To introduce a collaboration with Fog clusters for the HLAN on single- and multi-node container platforms.

F2C based patient monitoring network. For the suggested patient monitoring system, the transmission and processing of patient data are organized through the PLAN patient network and the HLAN hospital network. Figure 2 shows a simplified illustration of the connection between a single fog node and HLAN.

There are invasive and non-invasive wearable and non-wearable sensors for measuring the patient's vital signs (VS) - heart rate (HR), respiratory rate (RR), body temperature (BT), electrocardiogram (ECG), skin temperature (ST), blood pressure (BP), blood sugar (BS), oxygen saturation (SpO₂), etc. In general, the Arduino Nano board based on the Atmega328 microcontroller is used for measuring and monitoring various parameters such as SpO₂, BT, HR, BP, etc. collected from non-wearable sensors. To date, quite a few wearable sensors allow for accurate monitoring of sleep, BT, HR, BP, and SpO₂ using BLE and Wi-Fi connectivity. This project is designed to be able to use both wearable and non-wearable sensors for collecting continuous VS.

The hardware platform implementing the PLAN network consists of wearable and non-wearable sensors, Arduino Nano board, Raspberry Pi 4 microcomputer, and Mikrotik Hap Lite router, enabling communication with clinicians using a smartphone (or tablet) and Internet. In the Fog node, Raspberry Pi is used to collect, check, and store data in a local database (in our case, the database is MariaDB on Raspbian OS), after which the data is sent by MQTT protocol to the HLAN server. The gathered data is transmitted to a gateway via wireless or wired communication protocols such as Ethernet, Bluetooth, and Wi-Fi. Mosquitto is used as an MQTT broker in Raspberry Pi as shown in fig. 3 [5].

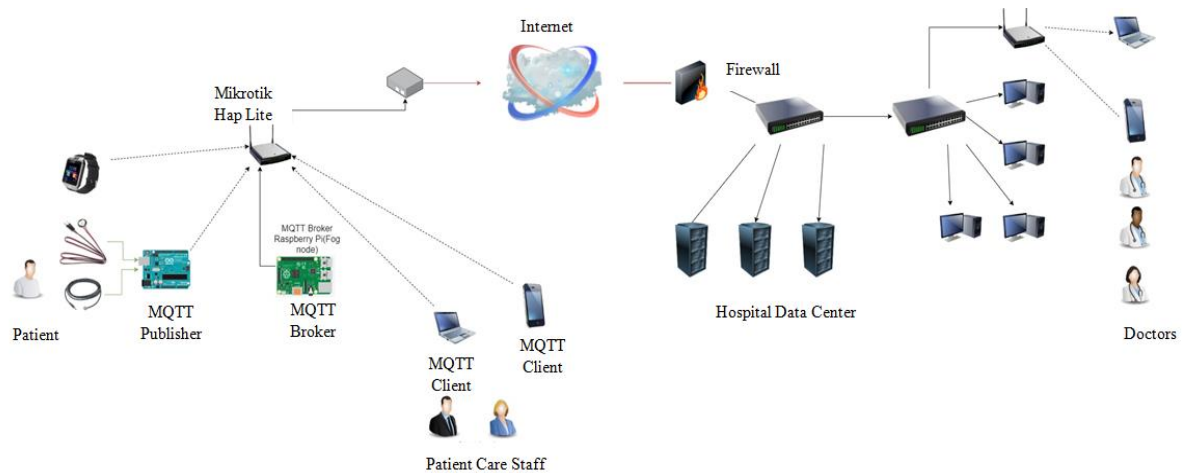


Fig. 2. General view of a remote monitoring network in the case of a single Fog node

The data from the sensors are converted via MQTT Publisher to the corresponding format. Since remote monitoring devices generate heterogeneous data, it is necessary to separate this data by MQTT topics. For example, the data from the temperature sensor can be sent to /health/temperature topic, and the data from the heart rate sensor can be sent to /health/hearttrate topic. Each remote monitoring device has a unique identifier and the ability to recognize and transfer data over to the network.

The general view of the PLAN network is presented in fig. 3. The information collected from the various sensors is sent to the MQTT publisher which processes the data by topics. The Raspberry Pi device is used as a Mosquitto broker. It receives the data from the MQTT publisher and sends it to the subscribers who have permission to view that topic.

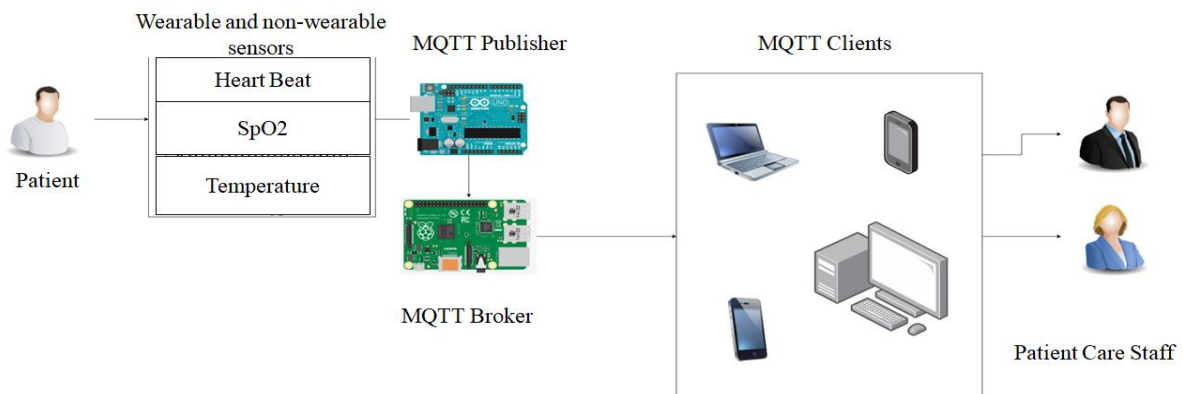


Fig. 3. General view of the PLAN architecture

The patient's health status parameters are monitored in real-time and transmitted through the Fog node to the hospital FTP server for storing and processing (fig. 4). Security in Fog computing plays an important role because data fraud can have serious health consequences for patients. Health data protection in this research is provided by SFTP protocol, Mosquitto Auth Plugin with MySQL [8, 9] which is also used for authentication and authorization. Fig. 4 shows the Fog Node workflow diagram for $N=3600$ seconds, where N is a configurable parameter and can be changed with the doctor's recommendations.

Application A1 works in the background to perform the appropriate tasks described in the MQTT message. Application A2 creates a copy of the database through the Mysqldump program and compresses it via gzip (we get a file that is about 40 times smaller). The created .gz file will be encrypted and sent to the HLAN via the SFTP protocol. The A1 and A2 applications are written in Python.

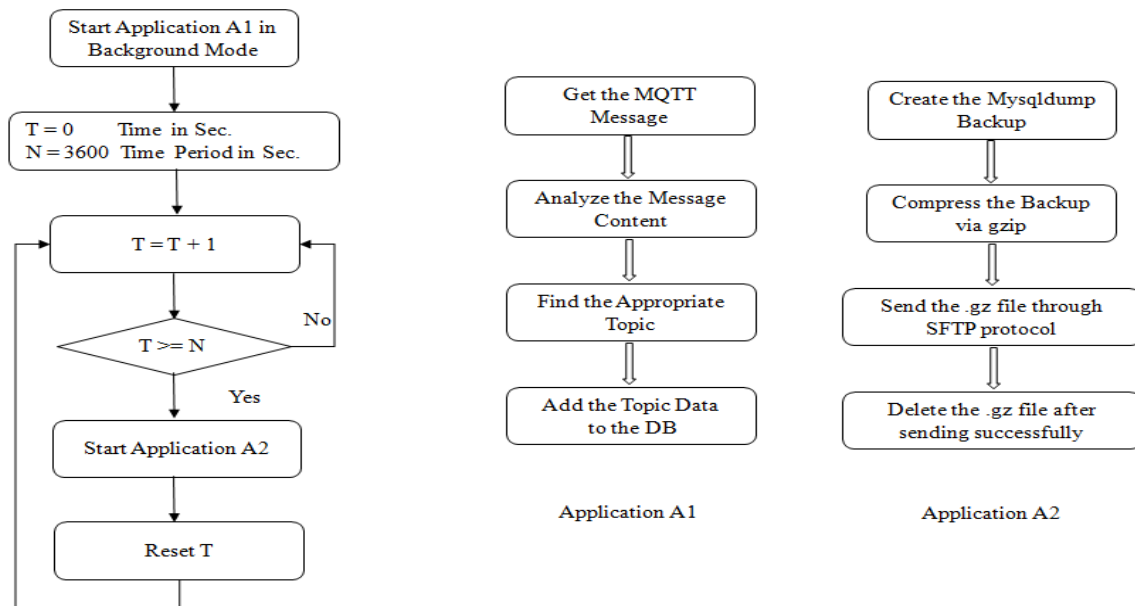


Fig. 4. Fog Node workflow diagram

Data from all Fog nodes are collected in the HLAN network and stored for further analysis to make predictions of disease complications based on disease history and laboratory tests. The main functions performed in the HLAN network are:

- The storing of data from doctors, caregivers, patient registration, laboratory test results, and disease history records in the hospital database;
- The analysis of data by machine learning methods and the implementation of predictions;
- The transfer of test results to the doctor and, if necessary, to the patient.

Single node Fog cluster architecture in HLAN network. The Fog cluster organized via Minikube includes the master node control resource that transmits the execution of commands via kubectl to the API server which is then redirected to the designated worker nodes (fig. 5).

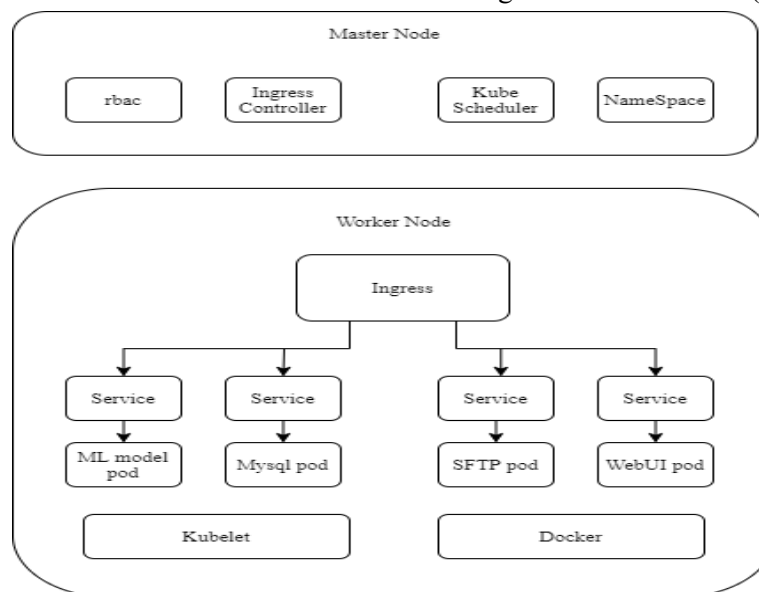


Fig. 5. Minikube Single node K8s components for HLAN network

The K8s worker node operates SFTP traffic processing, MySQL database operations, decision-making ML model, Web interface system micro-services. Each service is implemented as a container APIs and deployed in the Pod. The MySQL database stores the information transmitted through the SFTP protocol from the Fog node (PLAN network). The web interface provides information communication between the patient and his/her caregivers.

The single-node Fog cluster can be converted to a multi-node cluster if necessary.

Multi-node cluster architecture in HLAN network. Figure 6 shows the collaboration between Fog clusters and the main cluster in the multi-node Kubernetes ecosystem for the HLAN network. The Fog cluster has the microservices of the fig. 5 model. The ecosystem is highly secure as the following mechanisms are used: Kubernetes API access control, Transport Layer Security (TLS) for all API traffic, API authentication and authorization. [7].

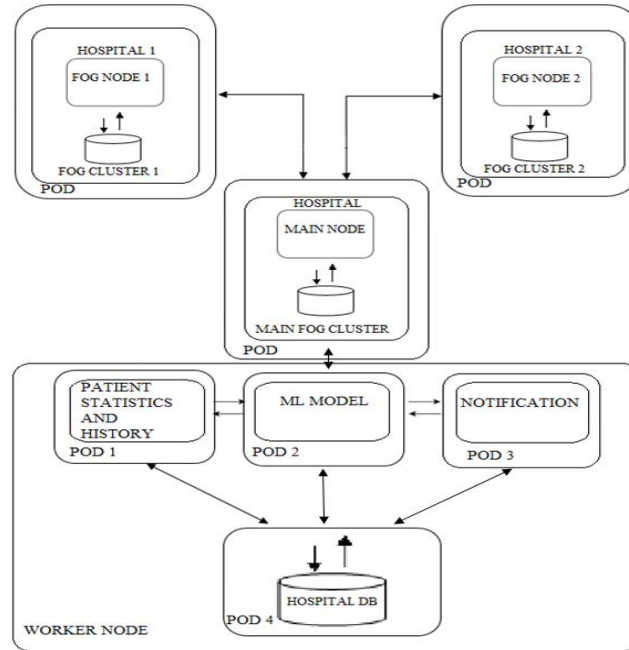


Fig. 6. Fog cluster architecture in the Kubernetes ecosystem

Conclusions. The paper shows the usability of Fog-based K8s container monitoring network architecture for personalized healthcare. Low power consumption, quick response rate, reduced network exploitation costs, and data privacy are the significant advantages of the proposed system.

The monitoring provides the following features:

- Patient monitoring and data collection from various sensors through the Fog node in the PLAN network;
- Data storing, processing, flow load management, creation of additional Pods with the same parameters, and the provision of high security and reliability in the HLAN network with Fog clusters through the K8s container platform.

REFERENCES

1. Alsaffar, A. A., et al.: An architecture of iot service delegation and resource allocation based on collaboration between fog and cloud computing. *Mobile Information Systems*, Article ID 6123234, 15 (2016).
2. Saeed, Ullah, et al.: Big Data in Cloud Computing: A Resource Management Perspective *Scientific Programming*, Article ID 5418679, 17 (2018).
3. X. Masip-Bruin, E. Marín-Tordera, G. Tashakor, A. Jukan and G. J. Ren, "Foggy clouds and cloudy fogs: a real need for coordinated management of fog-to-cloud computing systems," in *IEEE Wireless Communications*, vol. 23, no. 5, pp. 120-128, October 2016. doi:10.1109/MWC.2016.7721750.
4. X. Masip-Bruin, E. Marín-Tordera, A. Alonso, J. Garcia: Fog-to-Cloud Computing (F2C): The key technology enabler for dependable e-health services deployment. *Future Technologies Conference (FTC) 2017*. doi: 10.1109/MedHocNet.2016.7528425.
5. Mosquitto - An Open Source MQTT Broker. Retrieved from: <http://mosquitto.org/>
6. J. Santos, T. Wauters, B. Volckaert, F. De Turek, "Towards Network-Aware Resource Provisioning in Kubernetes for Fog Computing applications", 2019, pp. 351-359
7. Retrieved from: <https://kubernetes.io/docs/tasks/administer-cluster/securing-a-cluster/>
8. Mosquitto Auth Plugin. Retrieved from: <https://github.com/jpmens/mosquitto-auth-plugin.git>
9. Marco Calabretta, Riccardo Pecori, Massimo Vecchio, and Luca Veltri. MQTT-Auth: a Token-based Solution to Endow MQTT with Authentication and Authorization Capabilities. *Journal of Communications Software and Systems*, Vol. 14, No. 4, December 2018.

БЕЗОПАСНОСТЬ ПЛОТИН И СВЯЗАННЫЕ С НЕЙ ПРИРОДООХРАННЫЕ ВОПРОСЫ

*Нониев И. К., к.т.н., ассоц. профессор Грузинского Технического Университета, Тбилиси, Грузия
Шатакишвили Л. А., к.т.н., декан факультета Грузинского Технического Университета, Тбилиси, Грузия*

Хелидзе Г. К., д.т.н., профессор Грузинского Технического Университета, Тбилиси, Грузия

Мирицхулава А. З., магистр, докторант Грузинского Технического Университета, Тбилиси, Грузия

DOI: https://doi.org/10.31435/rsglobal_conf/30012021/7382

Abstract. Based on the factual data of the high-risk reservoir hydropower plants, in the paper presented a method that is proposed takes into account the potential energy of the accumulated water at an early stage of design and is properly assessed. The main factors affecting the scale of a possible catastrophe are the useful capacity of the reservoir and the height of the center of gravity of the reservoir from the bottom of the river bed at the dam section. Based on these data, the potential energy of the water mass was determined in case of a possible break of the dam. As an example, the results of calculations performed according to the proposed method for reservoirs of hydroelectric power plants in Georgia are given. With this in mind, it is possible to rank hydropower facilities and determine the frequency of inspections to reduce the risk of accidents and related negative environmental impacts. Among the reasons contributing to the occurrence of a possible emergency at the hydroelectric power station, the following were noted: untimely performance of proper repair and rehabilitation. The need for a timely assessment of the structural integrity and stability of dams is indicated with using modern instrumental monitoring systems of their technical condition.

Keywords: Dam safety, reservoir, risk of accidents, potential energy, ecology

Введение. Первое место среди природных богатств Грузии занимают гидроэнергетические ресурсы. На территории Грузии зафиксировано 26 060 рек, изучено 319 рек для определения целесообразности развития энергетики, с потенциальной (теоретической) суммарной мощностью 15,63 млн. кВт [1, с. 85], среднегодовой выработкой - 137 млрд кВт·ч [1, с. 85]. А технический гидроэнергетический потенциал рек Грузии оценивается в 80–85 млрд кВт·ч [1, с. 85].

В настоящее время в Грузии действует 97 гидроэлектростанций общей мощностью 3227,81 МВт [2]. Из них 72 – малые гидроэлектростанции (установленной мощностью до 13 МВт), общей мощностью 259,79 МВт [2]. По данным на 2020 год, существующие гидроэлектростанции в Грузии выработали 8,248 млрд кВт·ч электроэнергии [2], что составляет более 70% от производства электроэнергии в стране.

Цель работы. Целью работы является разработка методики определения и оценки риска возможных аварий плотин на основе реальных параметров водохранилищ Грузии. Имея это в виду, можно ранжировать гидроэлектростанции и определять периодичность технических осмотров на них.

В зону воздействия гидроэнергетических объектов входят: зона гидроэлектростанции с водохранилищем и окружающей его территорией по всему периметру затопления, а также нижний бьеф, где проявляется влияние водоема на ландшафт, гидрологию, гидрогеологию, геодинамические процессы, климат и т.д. Приоритеты человеческой деятельности в этой области также в некоторой степени меняются.

Гидротехнические сооружения энергообъектов Грузии, за некоторыми исключениями, относятся к категории старых. В результате длительной эксплуатации ухудшается техническое состояние гидроузлов, идет их физический и моральный износ, развиваются процессы фильтрации, размыва береговой полосы, активизируются оползневые процессы в породах, окружающих объект. В то же время ужесточается отношение населения к проектированию и безопасной эксплуатации гидротехнических сооружений, особенно плотин и водохранилищ, в

соответствии с современными экологическими требованиями. Это делает очень важным изучение безопасности плотин гидроэлектростанций.

Распределение стока грузинских рек, характеризуется резко выраженной сезонностью, и их оптимальное энергетическое использование в годовом разрезе возможно только за счет строительства регулирующих водохранилищ. Поскольку этот процесс сталкивается с экологическими трудностями, основное внимание в настоящее время уделяется строительству гидроэлектростанций малой мощности, работающих на естественном стоке, а также малых ГЭС с водохранилищами небольшого объема.

Из-за гористого рельефа и небольшого неиспользуемого земельного фонда Грузии значительная часть водохранилищ страны расположена в горных районах и характеризуется небольшой зеркальной поверхностью и значительными колебаниями уровня. Последнее приводит к переработке берегов водоема, что зависит от интенсивности сработки водохранилища с одной стороны, а с другой – от физико-механических характеристик окружающего грунтового массива (плотность, показатели прочности). Кроме того, физико-механические свойства горных пород ослабляются в результате воздействия фильтрационного потока подземных вод и атмосферных осадков. Все вышеперечисленное способствует нарушению статического равновесия базовой части склонов и становится провоцирующим фактором таких опасных явлений как: лавины, оползни, обвалы. Кроме того, Грузия находится в зоне активного сейсмического воздействия, что еще больше увеличивает вероятность оползней. Оползень обрушившийся в водохранилище снижает его регулируемую способность, а также может вызвать перелив массы воды через плотину и крупномасштабную катастрофу в нижнем бьефе реки.

Методы исследования. Из вышесказанного ясно, что система «водоподпорное сооружение - водохранилище» несет в себе высокую степень риска с точки зрения потери жизни и здоровья людей, а также разрушения или серьезного ущерба их собственности, а также разрушительного воздействия на окружающую среду. С другой стороны, нет полной гарантии, что эти риски не материализуются с их катастрофическими последствиями.

Одно из важнейших мест в списке техногенных катастроф с их негативными последствиями - волна прорыва или затопления от перелива водных масс через плотины, дамбы, шлюзы в нижний бьеф, следствие - разрушение промышленных, сельскохозяйственных объектов и человеческие жертвы. Волна прорыва может оказать существенное негативное влияние на окружающую среду. В частности, может изменить ландшафт, нанести ущерб флоре и фауне, спровоцировать оползни, переработать берега рек, промыть дно русла на большие расстояния и т.д.

Из вышесказанного видно, что с учетом негативных последствий возможных аварий безопасная эксплуатация плотин водохранилищ имеет большое социально-экономическое и экологическое значение, что ставит на повестку дня задачу количественной оценки возможного воздействия волны прорыва.

Объем водохранилища и высота плотины являются характеристиками, которые в значительной степени определяют параметры волны прорыва в результате возможной аварии плотины и масштаб катастрофы, вызванной ее воздействием. Чтобы оценить потенциальный риск, связанный с аварией на плотине, будет правильным определить способность накопленной в водохранилище воды попадать в нижний бьеф. Учитывая, что при прорыве плотины как правило учитывается только отток воды, аккумулированной в полезном объеме водохранилища, в нижний бьеф, это можно выразить как [3, с. 152]:

$$E = \gamma \cdot W_{\text{пол.}} \cdot H$$

где: E потенциальная энергия водной массы, Дж.;

1 тонна ТНТ(тринитроуол) = $4,184 \cdot 10^9$ Дж.;

$\gamma = 9810 \text{ н / м}^3$ - удельный вес воды;

$W_{\text{пол.}}$ – Полезная емкость резервуара, м^3 ;

H – Расстояние по вертикали от центра тяжести водохранилища до дна русла реки в створе плотины, м.

Результаты исследования. Расчеты для гидроузлов водохранилищ Грузии проводились по предложенной формуле, результаты которых представлены в таблице 1.

В столбцах 6 и 7 таблицы 1 приведена потенциальная энергия воды, накопленная в водохранилище в килотоннах и в эквиваленте энергии, выделяющейся при взрыве

тринитротоуола, что позволяет четко понять опасность, которая может возникнуть в случае прорыва плотины, тем самым подчеркивая необходимость обеспечения высокой степени безопасности водоподпорного сооружения.

По данным Международной комиссии по высоким плотинам (ICOLD) [4], 300 из 36 000 плотин в мире разрушились. Значительная часть из них отмечена катастрофическими затоплениями (наводнениями). Часто это было связано с неполнотой проектной документации и неправильной работой эксплуатационных служб. В результате чего во время паводков не удается вовремя открыть основные затворы (или из-за их отказа), и вода сбрасывается за счет перелива через плотины, что сопровождается разрушением конструкции. Перелив воды через плотины также может быть связан с неисправностями гидромеханического оборудования плотины, по техническим причинам из-за нечастого использования, отсутствия профилактических работ, отсутствия периодических проверок их эксплуатационной надежности, а также отключений электроэнергии.

Имея дело с катастрофическими затоплениями в нижнем бьефе, следует учитывать вопрос устойчивости уклона русла под влиянием вымывания их основания, что может спровоцировать оползень и, как следствие, затопить территорию до новых границ (обычно более обширных).

Таблица 1.

№ п.п	Название гидроузла	Полезный объем водохранилища $W_{пол.}$, млн. м ³	Глубина сработки, м	Н, м	Е, $\times 10^{13}$, Дж	Е, кТн TNT
1	2	3	4	5	6	7
1	Енгури ГЭС	676	70	236,5	156,8	375
2	Жинвали ГЭС	370	40	82	30,8	74
3	Сиони ГЭС	300	54	56	16,5	39
4	Храми ГЭС-1	292	14,5	25,5	7,3	17
5	Варднили ГЭС-1	37	3,55	53	1,9	4,5
6	Шаори ГЭС	85	8	7,5	0,63	1,5
7	Дзеврула ГЭС	87	7,5	32	2,7	6,5
8	Гумати ГЭС-1	13	4,0	50	0,64	0,25
9	Ладжанури ГЭС	18	16,0	61	1,1	2,6
10	Варцixe ГЭС-1	2,6	0,5	10	0,33	0,07
11	ЗАГЭС	3	1,5	25	0,07	0,17

Возможен также прорыв дамб, образовавшихся в результате оползня, вызывающий также прорывную волну со всеми негативными последствиями.

Одной из причин возникновения нештатной ситуации на ГЭС - несвоевременное проведение надлежащего ремонта, реабилитации. Также следует отметить необходимость своевременной оценки структурной целостности и устойчивости дамб обвалования (например, Маднеули, Ткибульское водохранилище) и их влияния на качество воды с учетом агрессивности материала отходов.

В случае каскада гидроэнергетических объектов необходимо учитывать интенсивность катастрофических сбросов с верхних объектов на расположенные ниже объекты и принимать меры по трансформации избыточного стока и безопасному отведению его в нижнем бьефе. Этот вопрос приобретает особую важность при размещении каскадных объектов в разных странах. В этом случае условия безопасности и воздействия объекта на окружающую среду должны соблюдаться на основании соглашения между государствами.

В последнее время вопросам безопасности плотин и связанных с этим природоохранным мероприятиям уделяется в республике все большее внимание. Все больше плотин оснащаются современными системами мониторинга за техническим состоянием плотин и других гидросооружений (Енгури ГЭС, Жинвали ГЭС, Варднили ГЭС-1, Сиони ГЭС, плотины мелиоративного назначения – Алгети и Нареквави). Системы раннего оповещения

внедряются как на объектах энергетики (Жинвали ГЭС), так и на важных объектах инфраструктуры (оползневой участок дороги Цхнети–Бетания, ледник Девдораки вблизи Военно-Грузинской дороги), для предотвращения либо сведения к минимуму риска как экономического ущерба, так и человеческих жертв.

Выводы.

1. Разработана методика определения и оценки риска их возможных аварий на основе реальных параметров водохранилищ Грузии.

2. Согласно предложенной методике, можно ранжировать объекты гидроэнергетики и определять периодичность их проверок с целью снижения риска аварий и связанных с ними негативных воздействий на окружающую среду.

3. Обсуждаются другие аспекты безопасности гидротехнических сооружений и связанных с ними экологических проблем.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сванидзе Г.Г., Гагуа В.П., Сухишвили Э.В. Возобновляемые энергоресурсы Грузии: Гелио-, ветро- и гидроэнерг. Ресурсы. – Л.: Гидрометеоиздат. – 1987. – 173 с.
2. ELECTRICITY MARKET OPERATOR, <https://esco.ge/>.
3. Оценка аварийности водохранилищных гидроузлов Грузии. // Гидротехническое строительство. – 2020. – № 2. С. 148-154.
4. International Commission of Large Dam. Dam Safety. Retrieved from http://www.cawater-info.net/int_org/icold/dam_safety.htm.

ПРИНЦИПИ ФУНКЦІОНАЛЬНО-ТЕРИТОРІАЛЬНОЇ РЕОРГАНІЗАЦІЇ ЗАМКОВИХ КОМПЛЕКСІВ У СТРУКТУРІ ІСТОРИЧНИХ НАСЕЛЕНИХ ПУНКТІВ

Андрусак У. Б., канд. арх., доцент, Івано-Франківський національний технічний університет нафти і газу, Івано-Франківськ, Україна, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5312-5016>

DOI: https://doi.org/10.31435/rsglobal_conf/30012021/7383

Abstract. *The problem of preservation and use of castle complexes is of paramount importance in the conditions of intensive process of buildings in historical settlements. Because leads to the loss of unique objects of cultural heritage and violation of the uniqueness of the architectural and planning structure of settlements. Castle complexes play an active role in the spatial and composition structure of settlements. It influences on the formation of architectural and compositional relationships with the historically formed environment. In this regard, the issue of preservation of castle complexes as part of the historical and architectural integrity of the settlement structure is urgent. At the same time, taking into account the peculiarities of compositional influence and the artistic and aesthetic value of the visual disclosure of castle complexes. It will allow to develop principles and practical recommendations for functional and planning reorganization of castle complexes.*

Keywords: *castle complex, functional and territorial reorganization, principle, architectural and planning structure, historical settlement, valuable visual views.*

Вступ. В умовах інтенсивної та хаотичної забудови історичних населених пунктів, яка призводить до втрат унікальних пам'яток і порушення неповторності архітектурно-планувальної структури поселень, проблема збереження та використання замкових комплексів як об'єктів культурної спадщини набуває першочергового значення. Оскільки, замковий комплекс включає сукупність елементів історичного ландшафту, планування й архітектурних споруд (зі збереженою автентичністю містобудівної композиції, масштабу та пропорційного співвідношення з оточуючою забудовою), то продовжує відігравати домінуючу роль у формуванні окремих візуальних видів і архітектурного образу населених пунктів у цілому.

З огляду на зазначені особливості замкових комплексів, необхідним є вирішення питання функціонально-територіальної реорганізації об'єктів даного типу як складових культурного ландшафту, а не окремих архітектурних ансамблів. Слід підкреслити важливість збереження замкових комплексів як частини історико-архітектурної цілісності середовища поселень, враховуючи специфіку композиційно-видового впливу та художньо-естетичну цінність видового розкриття таких об'єктів культурної спадщини [1-20].

Мета: виявити наукові принципи та запропонувати практичні рекомендації щодо функціонально-територіальної реорганізації замкових комплексів.

Методи дослідження: літературний, статистичний, порівняльний, ретроспективний і картографічний аналіз наукових, картографічних, архівних, археологічних, ілюстративних матеріалів, які стосуються проблеми дослідження, а також метод моделювання, що дозволив проілюструвати специфіку функціонально-територіальної реорганізації замкових комплексів.

Результати дослідження.

Зарубіжні фахівці J. L. Picardo Castellón, I. Gárate Rojas, M. J. Rodríguez Pérez, C. de Riaño Lozano, C. Quevedo Rojas, A. Izquierdo Toscano, C. Rodríguez Martín (Іспанія), C. Watson, W. Mann (Великобританія), M. Dudler (Швейцарія), L. M. M. de Vasconcelos Correia, S. Constantino, N. Mota (Португалія), W. K. Dietl, K. Egger, M. Scherer, H. Mutschlechner, G. Mahlknecht (Італія), R. Wagemans, E. Vermeulen (Нідерланди) й ін. упродовж 1929 - 2017 рр. розробили та реалізували проекти, що передбачали консервацію, реставрацію й реорганізацію замкових комплексів із адаптацією до нових функцій (музейно-виставкової, культурно-пізнавальної, громадсько-ділової, житлової, харчової, спортивної, розважальної й ін.).

Найяскравішим прикладом функціонально-територіальної реорганізації замкових комплексів є державна мережа готелів Іспанії «Paradores de Turismo» («заїжджі двори»), котра

включає понад 20 пристосованих замкових комплексів, зокрема Parador d'Emporda, Parador de Cardona, Parador de Ciudad Rodrigo, Parador de Jaén (Castillo de Santa Catalina), Parador de Lorca, Parador de Sigüenza, Parador de Alcañiz (Castillo Calatravos) й ін. Усередині оборонних укріплень і споруд влаштовано готельні номери, банкетні та конференц-зали з оглядовими терасами, патіо, басейни та тренажерні зали, а в окремих – передбачено спа-центри, сауни і т. д. Для пішохідних, велосипедних або кінних прогулянок прокладено туристичні маршрути, відправна точка яких – на території даних парадорів. У перелік «Paradores de Turismo», що в загальному включає 97 парадорів, крім замкових, входять також інші комплекси будівель і споруд історичної й архітектурно-містобудівної цінності – палацові та монастирські. В минулому такі об'єкти культурної спадщини здебільшого перебували в напівзруйнованому стані. Проте, після проведених заходів функціонально-територіальної реорганізації, зазначені парадори приваблюють велику кількість відвідувачів щорічно як унікальні об'єкти туризму національних і регіональних туристичних маршрутів Іспанії.

Аналогічно адаптовані до нових функцій понад 20 замкових комплексів Німеччини, які, разом із фортечними, палацовими, монастирськими та садибними комплексами, утворюють систему об'єктів туристичної інфраструктури країни. Наприклад, Burg Trendelburg, Burg Schnellenberg, Schloss Waldeck, Burg Schönbürg, Schloss Rheinfels, Burg Wernberg і ін. є одними з найбільш популярніших об'єктів туристичних маршрутів у Німеччині [1-3, 15, 18-20].

Специфіка збереження цілісності замкових комплексів як основних структурних елементів історичних населених пунктів передбачає такі територіальні пам'яткоохоронні заходи:

- консервацію, реставрацію та реконструкцію планувальної й об'ємно-просторової структури оборонних споруд;

- зміну розмірів (переважно – укрупнення) окремих будівель (у межах зон зорового розкриття замкових оборонних укріплень і споруд) до такої міри, щоб зберегти автентичний характер візуально-композиційних зв'язків із оточуючою забудовою та ландшафтом, а також діапазон візуального сприйняття комплексу у довколишньому містобудівному середовищі;

- у виняткових випадках – можливість нового будівництва всередині периметру замкових оборонних укріплень та в межах зон видового сприйняття комплексу.

Проведенню вищезазначених заходів передують здійснення комплексного аналізу замкової території в сукупності з зонами охорони, оскільки лише в поєднанні з довколишньою забудовою та ландшафтом історико-культурний образ замкових комплексів формується цілісно.

При цьому, замкові комплекси є своєрідними системами, для яких характерною є територіальна й історична цілісність, а також функціональна підпорядкованість пам'яткоохоронному зонуванню, що передбачає охорону найближчого історичного середовища об'єктів даного типу [2, 3, 13, 20, 23, 26-28].

На основі проведеного літературного, картографічного і порівняльного аналізу наукових, ілюстративних і картографічних матеріалів щодо особливостей функціональної адаптації будівель і споруд замкових комплексів, зазначені комплекси систематизовано за такими категоріями:

- *I категорія* – замкові комплекси, де номенклатура сучасних функціональних елементів впроваджена безпосередньо всередині оборонних укріплень і споруд;

- *II категорія* – замкові комплекси, де нові функціональні елементи розміщені за межами периметру оборонних укріплень;

- *III категорія* – замкові комплекси, де передбачено водночас обслуговування у межах оборонних споруд і поза межами периметру укріплень [2, 3, 18-20].

Відповідно до проведеного аналітичного дослідження, можна стверджувати, що домінуючим видом функціонального пристосування замкових комплексів даних країн є туристично-рекреаційне. При цьому, до першої категорії комплексів відповідно належать: в Іспанії та Німеччині 23 й 21 об'єкт, до другої – 2 й 1, до третьої – 27 й 57 об'єктів.

З метою виявлення особливостей функціонально-територіальної реорганізації замкових комплексів Іспанії та Німеччини, детально проаналізовано номенклатуру сучасних функціональних елементів деяких об'єктів даного типу, результати якого наведено в таблиці 1 [1-3, 15, 18-20].

Варто відмітити, що крім включення в готельну мережу (згідно наведених прикладів), замкові комплекси Європи часто пристосовують також під музейно-виставкове функціональне призначення. Зокрема, на території Schloss Heidelberg, Burg Spartenberg, Schloss Hambach (Німеччина) зведено нові споруди – центри для відвідувачів; у Castle Bruneck (Італія) створено музей у новозбудованих підземних приміщеннях; а в Castelo Novo (Португалія) та Sandsfoot

Castle (Англія) влаштовано прогулянкові доріжки, пандуси та сходи для огляду археологічних експонатів на замковій території

Узагальнивши матеріали зарубіжного практичного досвіду щодо функціонально-територіальної реорганізації замкових комплексів, автором визначено типи їх ранжування:

- багатofункціональний;
- скансен-музей;
- музейно-виставковий;
- рекреаційний;
- туристичний [1-3, 15].

Таблиця 1. Узагальнений перелік нових функціональних елементів замкових комплексів (зарубіжний досвід)

Перелік функціональних елементів			Приклади замкових комплексів
у межах внутрішнього периметру		поза межами периметру	
- готель - ресторан - літній майданчик ресторану - конференц-зал - бар / лаунж - фітнес-центр - спа-центр - сауна - басейн - тераса для загару - солярій	- музейно-виставкові зали - скансен-музей - бібліотека - церква / каплиця - тераса для відпочинку - патіо	- оглядові майданчики - сад - автостоянка - відкритий / критий басейн - тенісний корт - пляж - елінги для човнів - футбольне поле - поле для гольфу - гірськолижні траси - витяг	- Парадор-д'Емпорда - Парадор-де-Альканьїс - Парадор-де-Каталіна - Парадор-де-Кардона - Парадор-де-Кармона - Парадор-де-Куенка - Парадор-де-Байона - Бург Шьонбург - Бург Шнелленберг - Бург Трендельбург - Вассершльосс Вестбург - Шльосс Вальдек - Шльосс Рейнфельс

Виявлено залежність між видом адаптації об'єкта дослідження під нові функції та такими чинниками:

- 1) розташуванням у природно-ландшафтних умовах;
- 2) ступенем архітектурно-археологічної збереженості;
- 3) локалізацією нових функціональних елементів відносно існуючих замкових укріплень і споруд.

Зазначені специфічні особливості функціонально-територіальної реорганізації замкових комплексів знаходять своє відображення в планувальній організації нових номенклатурних елементів, яка базується на функціональному зонуванні об'єкта дослідження в цілому, а також на основі специфіки розташування в природному оточенні:

- пагористий рельєф з водоймами (мисові плато, високі береги річок, острови);
- рельєф без водойм (скелі, пагорби, підніжжя пагорбів, рівнинні плато, долини).

На формування функціонально-територіальної реорганізації замкових комплексів суттєво впливають природні осі – річки, прибережні смуги водойм, гірські хребти та пагорби, а також містобудівні осі – транспортні магістралі, пішохідна мережа, траєкторії туристичних маршрутів тощо [3, 11, 13, 14, 17, 19].

Отже, функціонально-територіальна реорганізація об'єкта дослідження обумовлюється природними й антропогенними чинниками, що впливають на функціональне зонування території замкових комплексів і номенклатурний склад нових функціональних елементів [3].

Збереження та використання замкових комплексів у процесі їх функціонально-територіальної реорганізації вимагає певних містобудівних заходів щодо їх реконструкції й експлуатації (консервації, реставрації, регенерації, ревіталізації та ін.) [2-11, 14-20].

У процесі функціонально-територіальної реорганізації замкових комплексів передбачено можливість використання таких основних методів як резервація, модернізація, трансформація.

Метод резервації полягає в збереженні автентичності замкових споруд і зовнішніх оборонних укріплень, ареаландшафту (унікального ландшафту) та мікрорландшафту (однотипного ландшафту), а також цінної історичної забудови, що належать до охоронної зони замкового комплексу під час функціонально-територіальної реорганізації комплексу. При

цьому, необхідним є проведення робіт із консервації, реставрації, реконструкції чи ремонту зазначених споруд і ландшафту, а також – благоустрою території, відповідно до нових функцій.

Метод модернізації передбачає часткове оновлення архітектурно-планувальної структури замкового комплексу, що належить до охоронної зони (оборонних споруд і укріплень, ареаландшафту і мікроландшафту, історичної забудови), а також можливість спорудження нових об'єктів сфери обслуговування в зоні регулювання забудови та охоронюваного ландшафту, за умови функціонального пристосування об'єкту дослідження. При цьому, передбачено використання різних прийомів реставрації та реконструкції.

Метод трансформації допускає повну зміну просторово-планувальної структури замкового комплексу, внаслідок можливості спорудження нових об'єктів сфери обслуговування у всіх пам'яткоохоронних зонах комплексу [2-12, 14-20].

Зазначені методи проілюстровано відповідними прикладами функціонально-територіальної реорганізації таких замкових комплексів як Parador de Cardona, Parador de Jaén (Іспанія), Burg Schönborg (Німеччина) на рис. 1. [1-3, 15, 18-20].

Проведений аналіз наукових, архівних, археологічних, історичних картографічних матеріалів, їх співставлення з фрагментами актуальних карт Google maps, а також фотографіями різних часових періодів, дозволив встановити орієнтовні межі пам'яткоохоронного зонування та зон видового розкриття досліджуваних замкових укріплень і споруд, а також визначити особливості розташування нових функціональних елементів як у межах оборонних споруд, так і поза межами периметру укріплень. За результатами проведеного аналізу, виявлено принципи функціонально-територіальної реорганізації замкових комплексів, які узагальнили та поєднали в собі методи збереження та відновлення пам'яток на всіх етапах функціонального пристосування комплексів. Кожним із запропонованих принципів зафіксовано певну загальну особливість, властиву замковим комплексам як цілісним об'єктам, на різних рівнях візуального сприйняття, згідно траєкторії існуючих або потенціальних туристичних маршрутів (відповідно транспортній і пішохідній структурі поселень). Положеннями принципів кожного наступного рівня деталізовано попередні й одночасно окреслено прийоми та практичні рекомендації засобами реалізації даних тверджень.

Процес функціонально-територіальної реорганізації, починаючи від пристосування замкових комплексів, ґрунтується на принципі *«функціональної спеціалізації замкових комплексів відповідно до ресурсного потенціалу території розміщення»*. Даний принцип виведено на основі комплексного аналізу таких чинників: рівня пізнавальної цінності історичних ареалів, особливостей ландшафтно-кліматичних умов території розташування, специфіки локалізації замкових комплексів у архітектурно-планувальній структурі поселень, а також унікальності планувально-просторової структури замкових укріплень і споруд, живописності ландшафтних зон території всередині та довкола об'єкта дослідження, ступеня збереженості, технічного стану та сучасного функціонального використання укріплень і споруд замкових комплексів [3, 18-20].

Залежно від характеристик обраних чинників, варіанти функціональної адаптації замкових комплексів можуть бути наступними:

- *готельно-ресторанні заклади з музейно-виставковими приміщеннями та можливістю проведення історичних реконструкцій, концертів, фестивалів;*
- *оздоровчі чи рекреаційні заклади спортивного профілю.*

При цьому, така диференціація здійснюється на основі досить широкого трактування поняття «функція», що передбачає узагальнюючу фіксацію відповідної номенклатури. Водночас, передбачено можливість вибору таких перспективних категорій нового функціонального призначення для об'єкта дослідження (за результатами аналізу зарубіжних прикладів пристосування):

- *«універсальна» (поліфункціональна);*
- *спеціалізована (туристична, курортна, спортивно-оздоровча).*

Наведений поділ визначений особливостями розташування об'єктів сфери обслуговування замкових комплексів на місцевості, функціональними групами приміщень, планувально-просторовою структурою, місткістю та категоріями комфортності. Номенклатура нових функціональних елементів, розташованих всередині оборонних споруд залежатиме від ступеня збереженості, технічного стану, характеристик планувально-просторової структури та зорового розкриття замкових укріплень і споруд.



Рис 1. Узагальнення варіантів номенклатури сучасних функціональних елементів замкових комплексів

Система нових функціональних елементів, передбачених у межах замкових споруд і укріплень, взаємопов'язана з розподілом функцій між об'єктами обслуговування туристичної та соціально-побутової сфери поза контуром замкових укріплень так, що в міру наближення до замкового комплексу, процес перерозподілу функцій і формування комунікаційних зв'язків здійснюється на основі принципу «делегування функцій відповідно до пам'яткоохоронних зон, зон візуального сприйняття, траєкторії туристичних маршрутів, до яких включені замкові комплекси».

Згідно встановлених границь пам'яткоохоронних зон і зон візуального сприйняття замкових комплексів, детерміновано типи структури розміщення об'єктів обслуговування та комунікаційних зв'язків між ними:

- «закрита компактна» (об'єкти інфраструктури сконцентровані довкола замкових укріплень і споруд так, що утворюють найкоротші комунікаційні зв'язки між собою);
- «відкрита лінійна» (об'єкти обслуговування зосереджені вздовж основних формуючих елементів – планувальних і природних рубежів);
- «довільний візерунок» (інфраструктурні об'єкти розміщуються відносно рівномірно неподалік замкових укріплень і споруд, утворюючи комунікаційні зв'язки сітчастого характеру) [2, 3, 11, 13, 17-20].

Подальший процес функціонально-територіальної реорганізації обумовлено принципом «історичної спадковості відповідно до ієрархії збереженості замкових комплексів», який визначає формування багаторівневої системи (відповідно до ступенів збереженості, технічного стану замкових укріплень і споруд), що об'єднує та розподіляє локалізацію об'єктів обслуговування та комунікаційні зв'язки між ними на мікрорівні, локальному та макрорівні.

Доцільно проранжувати замкові споруди й укріплення за їх роллю в композиційно-просторовій структурі населених пунктів і формуванні архітектурно-композиційних взаємозв'язків з історично сформованим середовищем. З цією метою необхідно визначити: з якими елементами оточуючого середовища замкові споруди й укріплення утворюють головні композиційно-просторові зв'язки, що потребують обов'язкового збереження. Крім того, потрібно встановити додаткові зв'язки, що володіють більшою гнучкістю, та в перспективі можуть бути змінені. Для цього варто проаналізувати видове розкриття замкових комплексів за рівнем художньо-естетичної цінності. Завдяки такому підходу, можна отримати повне уявлення про характер художньо-естетичної цінності видового розкриття замкових комплексів, що в подальшому дозволить розробити науково-обґрунтовані пропозиції щодо реконструкції та пристосування існуючої історичної забудови, без шкоди для усталеної планувально-просторової структури поселень, виявляючи та розвиваючи її кращі сторони.

Заходи збереження композиційно-видової цілісності історично сформованого середовища, визначені даним принципом, інтегрують у єдину систему такі основні «складові»:

1) автентичну планувально-просторову структуру замкових комплексів на мікрорівні, тобто в межах охоронної зони, де заборонено нове будівництво, передбачено можливість проведення реставраційно-консерваційних і відновлювальних робіт щодо оборонних укріплень і споруд, усунення дисгармонійних будівель, зелених насаджень і елементів благоустрою, заміни (знесення) господарських, промислових і складських будівель спорудами сприятливого функціонального призначення);

2) сектори найкращої видимості замкових комплексів на локальному рівні – в межах зон регулювання забудови та охоронної, де визначено обов'язкове збереження загального характеру, масштабу, єдності ритму та модуля сформованої історичної забудови, передбачено можливість здійснення необхідних робіт по реконструкції існуючих споруд і допустимість вибіркового нового будівництва на вільних ділянках, на місці існуючих малоцінних або дисгармонійних будівель;

3) візуальне розкриття замкових комплексів на макрорівні – в межах зон граничної та оптимальної видимості, охоронюваного ландшафту, де передбачено можливість спорудження нових будівель співмасштабних і композиційно пов'язаних із історичною забудовою на територіях вільних від забудови [2-12, 14-20].

Останній етап функціонально-територіальної реорганізації замкових комплексів визначено принципом «єдності з оточенням відповідно до цілісності сприйняття замкового комплексу з зон оптимальної та граничної видимості вздовж траси туристичного маршруту» передбачає участь об'єкта дослідження в створенні стійких композиційно-просторових зв'язків і формуванні єдиного композиційного цілого, де середовищу відводиться узагальнююча роль.

При функціональному зонуванні комплексів основним критерієм є визначення цілісності візуального сприйняття замкових укріплень і споруд із зон оптимальної та граничної видимості вздовж траси туристичного маршруту. Кількість і площа територій зон візуального сприйняття замкових комплексів можуть відрізнятися залежно від міри виявлення особливостей вигляду з видових точок кожної зони видимості (домінантна, суттєва, рядова, фрагментарна, незначна).

Таким чином, радіус зорового розкриття комплексів уздовж траєкторії туристичного маршруту обумовлюється роллю (фонова, флангова, екрануюча) рельєфу місцевості, зелених насаджень, водних басейнів і довколишніх споруд, що визначаються типами візуальної взаємодії (ключовим і паритетним).

Заходи реалізації принципу передбачають максимальне очищення зони переднього плану замкових комплексів від зайвих зелених насаджень, які перешкоджають візуальному огляду споруд і укріплень, а також розкриття простору комплексів зі сторони основних підходів і під'їздів [2-12, 14-20].

Висновки. Основуючись на результатах аналізу прикладів закордонного практичного досвіду пристосування замкових комплексів під нові функції, визначено такі типи функціонально-територіальної реорганізації: багатофункціональний, скансен-музей, музейно-виставковий, рекреаційний, туристичний. Збереження та використання замкових комплексів у процесі функціонально-територіальної реорганізації вимагає певних містобудівних заходів щодо їх реконструкції й експлуатації (консервації, реставрації, регенерації, ревіталізації й ін.), які передбачені методами резервації, модернізації та трансформації. Проведений аналіз наукових, архівних, археологічних, історичних картографічних матеріалів, їх співставлення з фрагментами актуальних карт Google maps, а також фотографіями різних часових періодів, дозволив визначити специфіку розташування нових функціональних елементів як у межах оборонних споруд, так і поза межами периметру укріплень. Виявлено залежність між видом функціональної адаптації об'єкта дослідження й такими чинниками як розташування в природно-ландшафтних умовах; ступінь архітектурно-археологічної збереженості; локалізація нових функціональних елементів відносно існуючих замкових укріплень і споруд. За результатами проведеного аналізу, виявлено принципи функціонально-територіальної реорганізації замкових комплексів: «функціональної спеціалізації замкових комплексів відповідно до ресурсного потенціалу території розміщення»; «делегування функцій відповідно до пам'яткоохоронних зон, зон візуального сприйняття, траєкторії туристичних маршрутів, до яких включені замкові комплекси»; «історичної спадковості відповідно до ієрархії збереженості замкових комплексів»; «єдності з оточенням відповідно до цілісності сприйняття замкового комплексу з зон оптимальної та граничної видимості вздовж траси туристичного маршруту». Кожним із запропонованих принципів зафіксовано певну загальну особливість, властиву замковим комплексам як цілісним об'єктам, на різних рівнях візуального сприйняття, згідно траєкторії існуючих або потенціальних туристичних маршрутів (відповідно транспортній і пішохідній структурі поселень). Положеннями принципів окреслено прийоми та практичні рекомендації реалізації даних тверджень.

ЛІТЕРАТУРА

1. Андрусяк У. Б. *Науково-проектний досвід функціонально-планувальної реорганізації замкових комплексів*. Прикладні науково-технічні дослідження: збірник матеріалів III Міжнародної науково-практичної конференції (3 - 5 квітня 2019). Симфонія-форте. Івано-Франківськ, 2019. С. 192 - 193. [Andrusiak U. B. *Scientific and designing experience of functional and planning reorganization of castle complexes*. In: Ukraine Technical Sciences Academy, III International Scientific Practical Conference "Applied Scientific and Technical Research". Ivano-Frankivsk, Ukraine, 3 - 5 April 2019. Ivano-Frankivsk: Symphony-forte, 2019. PP. 192 - 193.]
2. Андрусяк У. Б. *Особливості функціонально-планувальної реорганізації замкових комплексів*. Current Issues in Research, Conservation and Restoration of Historical Fortifications: collection of Scholarly Articles XI International Conference (2 - 6 June 2019). Chelm - Lviv, 2019. PP. 8 - 21, ISSN 2544 - 6517. [Andrusiak U. B. *Specificity of functional and planning reorganization of castle complexes*. In: The State School of Higher Education in Chelm, Lviv Polytechnic National University, Department of Architecture and Conservation, "Current Issues in Research Conservation and Restoration of Historical Fortifications", XI International Conference, Poland - Ukraine, 2 - 6 June 2019. Chelm - Lviv, 2019. PP. 8 - 21, ISSN 2544 - 6517.]
3. Андрусяк У. Б. *Принципи функціонально-планувальної реорганізації замкових комплексів на прикладі Івано-Франківської області*: дис. канд. арх.: 18.00.01. Харківський НУ міського господарства ім. О. М. Бекетова. Х., 2019. 278 с. [Andrusiak U. B. *Principles of functional and planning reorganization of castle complexes on the example of Ivano-Frankivsk region*. diss. Ph. D in Arch.: 18.00.01. O. M. Beketov National University of Urban Economy in Kharkiv. Kharkiv, 2019. 278 p.]
4. Бевз М. В. *Методологічні основи збереження та регенерації архітектурних заповідних комплексів історичних міст (на прикладі Західної України)*: дис. доктора арх.: 18.00.01. ХДУБА. Харків, 2004. 332 с. [Bevz M. V. *Methodological bases of preservation and regeneration of architectural protected complexes of historical cities (on the example of Western Ukraine)*. diss. D. Sc. in Arch.: 18.00.01. State University of Construction and Architecture in Kharkiv. Kharkiv, 2004. 332 p.]

5. Концепція національної політики щодо збереження культурної спадщини в Україні: проект. Регіональне співробітництво для збереження культурної спадщини: проект Європейської Комісії / за ред. О. П. Олійник; ICOMOS, НДІ пам'яток охоронних досліджень України. Архітектура і престиж. К., 2014. 134 с. [Concept of national policy for preservation of cultural heritage in Ukraine Oliynik, O. P. eds., ICOMOS. 2014. Architecture and prestige. Kiev, 2014. 134 p.]
6. Коротун І. В. Архітектурно-містобудівні основи створення буферних зон об'єктів всесвітньої спадщини ЮНЕСКО: дис. доктора арх.: 18.00.01. КНУБА. К., 2017. 481 с. [Korotun I. V. Architectural and town-planning bases of creation of buffer zones of UNESCO world heritage sites. diss. D. Sc. in Arch.: 18.00.01. National University of Construction and Architecture in Kyiv. Kyiv, 2017. 481 p.]
7. Лесик О. В. Охрана и рациональное использование памятников архитектуры. Вища школа. Львів, 1987. 126 с. [Lesyk O. V. Protection and rational use of architectural monuments. High school, 1987. 126 p.]
8. Лесик О. В. Пристосування пам'яток архітектури України для нових потреб: сучасна проблематика // Архітектурна спадщина Волині, 2014. С. 22 - 26. [Lesyk O. V. Adaptation of Ukrainian architectural monuments to new needs: modern problems. The architectural heritage of Volyn, 2014. № 4, pp. 22 - 26.]
9. Лесик О. В. Проблеми реставрації та пристосування пам'яток архітектури України для сучасних функцій // Етнотрадиції у дизайні та архітектурі, 2015. С. 37 - 44. [Lesyk O. V. Problems of restoration and adaptation of architectural monuments of Ukraine for modern functions. Ethnotraditions in design and architecture, 2015. pp. 37 - 44.]
10. Лесик О. В. Формування закладів відпочинку та туризму в історико-архітектурному середовищі України: дис. доктора арх.: 18.00.02 КНУБА. К., 1993. 294 с. [Lesyk O. V. Formation of recreation and tourism institutions in the historical and architectural environment of Ukraine: diss. D. Sc. in Arch.: 18.00.02. KNUCA. K., 1993. 294 p.]
11. Методические рекомендации по исследованию историко-архитектурного наследия в городах Украинской ССР / под ред. И. В. Колесникова; редкол.: Е. Е. Водзинский, Е. Е. Ключниченко, И. В. Колесникова, Ю. А. Нельговский. КиевНИИПград. К., 1982. 120 с. [Guidelines for the research of historical and architectural heritage in the cities of the Ukrainian SSR. Kolesnikova I. V. eds., Kiev: Kiev Research and Design Institute of Urban Planning, 1982. 120 p.]
12. Осиченко Г. О. Композиційні аспекти реконструкції композиційних структур історичних міст (на прикладі міст Центральної України): дис. канд. арх.: 18.00.01. ХДУБА. Харків, 2006. 131 с. [Osichenko, G. O., 2009. Compositional aspects of reconstruction of compositional structures of historical cities (on the example of cities of Central Ukraine). diss. Ph. D in Arch.: 18.00.01. State University of Construction and Architecture in Kharkiv. Kharkiv, 2006. 131 p.]
13. Панченко Т. Ф. Ландшафтно-рекреаційне планування природно-заповідних територій: монографія. Логос. К., 2015. 176 с. [Panchenko T. F. Landscape and recreational planning of territories of nature reserves, Logos. Kiev., 2015. 176 p.]
14. Полутренко У. Б. Методичні підходи до пам'яток охоронного зонування замкових комплексів // Проблеми розвитку міського середовища. 2017. № 3/19. С. 151 - 158. [Polutrenko U. B. Methodical approaches to the conservational and protection zoning of castle complexes. Problems of urban environment development, 2017, 3/19, pp. 151 - 158.]
15. Полутренко У. Б. Особливості нових функціональних елементів замкових комплексів. Архітектура і дизайн. Традиції. Новітність. Майбутнє: збірник тез доповідей Міжнародної науково-практичної конференції (18 - 20 жовтня 2018) / за ред. З. В. Лукомська. ІФНТУНГ. Івано-Франківськ, 2018. С. 60 - 62. [Polutrenko U. B. Features of new functional elements of castle complexes. In: Z. V. Lukomska, red., International Scientific Practical Conference «Architecture and design. Traditions. Innovation. Future». Ivano-Frankivsk, Ukraine, 18 - 20 October 2018. Ivano-Frankivsk: IFNTUNG, 2018. PP. 60 - 62.]
16. Ремешило-Рибчинська О. В. Принципи ревалоризації архітектурних ансамблів в історичному ландшафті // Науковий вісник НЛТУ, 2008. Вип. 18.12. С. 140 - 143. [Remeshilo-Rybchynska O. V. Principles of revaluation of architectural ensembles in the historical landscape Journal of National University «Lviv Polytechnic», 2008. № 18.12. PP. 140 - 143.]
17. Рекомендации по составлению проектов планировки городов УССР с историко-архитектурными заповедниками и комплексами памятников архитектуры / под ред. О. И. Кульчицкая; редкол.: А. Д. Иванова, Г. Д. Орехова, Г. И. Фрумин, Р. М. Хакало, Ю. А. Боднар [и др.]. КиевНИИПград. К., 1971. 136 с. [Recommendations on the compilation of planning projects for cities of the Ukrainian SSR with historical and architectural reserves and complexes of architectural monuments. Kulchitskaya O. I. eds., Kiev: Kiev Research and Design Institute of Urban Planning. 1971. 136 p.]
18. De Vasconcelos Correia, L. M. M. Castelos em Portugal. Retrato do seu perfil arquitectónico [1509-1949]: Mestre em Engenharia Civil Coimbra; especialização em Ciências da Construção. Universidade de Coimbra, 2007. 373 p.
19. Polutrenko U. Principles and planning models of functional and territorial reorganization of castle complexes // Space & FORM, 2018. № 35. PP. 141 - 156.
20. Rodríguez Pérez, M. J. La Rehabilitacion de Construcciones Militares Para Uso Hotelero: La Red de Paradores de Turismo (1928-2012): Programa de Doctorado de conservacion y restauracion del patrimonio Arquitectonico. Universidad Politecnica de Madrid. Madrid. 2013. 373 p.

METHODS OF PURIFICATION OF WASTE WATERS OF PHARMACEUTICAL ENTERPRISES

Nancey Hafez, Doctor student of ecology, National aviation university, Kiev, Ukraine

DOI: https://doi.org/10.31435/rsglobal_conf/30012021/7384

Abstract. The process of the pharmaceutical industry include is the manufacturing, extraction, supply, alteration, processing, purification, and packaging, release and storage of chemical and biological materials, as solids, semi-solids and liquids to be used as drugs for humans and animals. Waste waters in the pharmaceutical and biotechnology industries usually originate from the synthesis, fermentation and formulation operations of the drugs. Most of the APIs, FDF and drug excipients which distributed worldwide are manufactured by chemical synthesis using organic, inorganic, and biological reactions. In most times the reactors and separators which are used in a large scale product pharmaceutical industry are not designed with the demanded capacity although it is oversized but less efficient. the quantity of wastewaters that produced is frequently increased. There are a number of processes occurring in a pharmaceutical industry, and it is a difficult to characterize each and every product waste. Many classifications based on raw materials, final products, and herbal plants. The classification is depend on the basis of the chemical processes and treatments as well as certain classes of prod Based on the processes involved in manufacturing, pharmaceutical industries can be divided into five categories: (1) fermentation of plants; (2) synthesized organic chemicals plants; (3) fermentation, synthesized organic chemicals plants (generally moderate to large herbal plants); (4) natural, biological product extractions (antibiotics/vitamins/enzymes, etc.); (5) drug milling and mixing, compounding, formulation, and preparation plants (tablets, capsules, and syrups, drops, etc.)

Keywords: waste water, pharmaceutical manufacturing, treatment process, chemical synthesis, environment standards.

Pharmaceutical manufacturing process.

Chemical substances synthesis processes use organic and inorganic chemicals in several operations to produce drugs with unique physical and pharmacological properties. A diagram of the chemical synthesis process is shown in Figure 2. Mainly, a series of chemical reactions are processing in multipurpose reactors. The products are isolated by using different separation processes such as liquid-liquid extraction, solid-liquid extraction, crystallization, and filtration. The final product is then dried, milled, and mixed then processing to the formulation unit. The chemical synthesis process becomes complex with a multiple steps of process of bulk chemicals, intermediates and the finished byproducts. Because of this many steps, the atoms in chemical synthesis are generating of a lot of waste toxic materials and energy. from the process of the reactors, there are heat exchangers equipment and process of pressure vessels, bulk chemical supplies and temperature and other processes continuously operating. The product usually in the mother liquor is transferred by vessels and temporary or permanent pipelines pressured by pump gas or vacuum and this leading to a widespread use of raw water at every step. Very rarely, the process of water is used to minimize impurities except in a few cases where the filtrate could be reused. The water washing of cakes of crystallized or precipitated solids from organic solvents leads to considerable release of volatile solvents into water and also into the air.

Wastewaters from chemical synthesis operations are produced due to many operations and reactions taking place in the reactors at different stages. Almost every stage produces mother liquor that contains insoluble reactants, products, coproducts, byproducts, and residual products in the organic solvent base. Acids, bases, halides, nitrates, sulfates, cyanides, and metals may be released. Usually, the solvent recovery process leads to small portions of solvents wastewaters after evaporation stage. Wastewaters which produced at the purification stage of solvents, finished products, cleaning water, and spillage. All This precipitation has a high hazards of toxicity level for workers and people health and it requires immediate treatment. Wastewaters from synthesis processes typically have high biological oxygen demand (BOD), chemical oxygen demand (COD), and total suspended solids (TSS) levels and pH ranging from 1 to 11.

Synthetic organic chemical drug production process can be summarized as shown in Figure 1, which shows the production of oxyphenonium bromide with different waste water sewers resulting from the process.

Table 2. Summary of Wastewater Treatment Technologies and Cost Comparison^a

name of the technology	treatment method	treatment capacity	capital cost (\$/KLD)	O & M (\$/(KLD/year))	reuse of treated wastewater
DWWT ^b	sedimentation, anaerobic digestion, filtration and phyto-remediation	1000 KLD ^c	\$580–\$1200	\$15–\$25	horticulture biogas generation
soil biotechnology	sedimentation, filtration, biochemical process	5 KLD to tens of MLD ^c	\$160–\$250	\$15–\$25	horticulture cooling systems
biosanitizer/ecochip	biocatalyst: breaking the toxic/organic contents	100 mg/KLD	chip cost \$160 excluding construction cost	not available	in situ treatment of water bodies, horticulture
soil scape filter	filtration through biologically activated medium	1–250 KLD	\$300–\$500	\$30–\$355	horticulture
ecosanitation zero discharge toilets	separation of fecal matter and urine	individual to community level	\$650–\$850 (excluding the cost of toilet construction)	not available	flushing horticulture composting
Nualgi technology	phyco-remediation (use of micro-/macroalgae): fix CO ₂ , remove nutrients, and increase DO in water	1 kg treats up to ML	\$6/MLD ^c	\$150–\$160/MLD ^c	in situ treatment of lakes/ponds, increase in fish yield
bioremediation	decomposition of organic matter using <i>Persimckety</i> 713 (biological product)	1 billion CFU/mL	\$3750–\$5000/MLD ^c	\$3000–\$5000/MLD ^c	in situ treatment of lakes/ponds
green bridge technology	filtration, sedimentation, biodigestion, and biosorption by microbes and plants	50–200 KLD/m ²	\$4–\$8	\$1	in situ treatment of water bodies

^aCosts have been estimated on the basis of the year of implementation of listed case studies. The current cost involved may vary. (Adapted from ref 129.) KLD = kiloliters per day. MLD = megaliters per day. ^bDWWT = decentralised wastewater treatment. ^cCost of the technologies for lakes and water bodies remediation have been indicated in per MLD per year.

Fig.1.

Table 3. Classification of Different Processes Based on Routes of Bulk Pharmaceutical Manufacture

chemical synthesis	fermentation	natural product extraction
antibiotics ; antihistamines; cardiovascular agents; central nervous system (CNS) stimulants; CNS depressants, hormones vitamins	antibiotics; antineoplastic agents; therapeutic nutrients; vitamins; steroids	antineoplastic agents (chlorambucil, daunomycin, melphalan, mitomycin); enzymes and digestive aids; CNS depressants; hematological agents; insulin; vaccines

Fig.2.

Fermentation Process.

Fermentation is a biochemical process involving the use of microorganisms and microbiological technologies e.g yeast, lactic acid and bacillus to produce a desired chemical product. Fermentation process involves several basic steps: seed inoculum and preparation, fermentation, and product recovery and isolation. Inoculum preparation is done with necessary conditions and the required microorganism, and then the whole mixture is exposed to warm steam sterilization. Activated by Nutrients, inorganic salts, waters and other materials are added to the fermentation tank. Cells cultured in agar plates under controlled conditions. The temperature is controlled by heat exchangers and coolers. The fermentation broth then undergoes a series of steps such as filtration, solvent extraction, precipitation by metal salts, ion exchange, adsorption and addition of disinfectants such as phenols. The fermentation process generates a large amount of solid waste such as spent aqueous fermentation broth and dead cell waste. Fermented batches may be become infected by a viral attack of microorganisms which can create environmental problems by producing large amounts of waste broth. The waste broth has a large quantity of raw materials such as nutrients, metal salts, starches, nitrates, and phosphates with high COD, BOD, and TSS with pH values ranging from 4 to 8. small amounts of industrial chemicals (phenols, detergents, and disinfectants) maintain the sterility in the process plant during fermentation and also can be added to the aqueous waste waters. A considerable amount of metal and halogen impurities is also found due to usage for the precipitation of the product from the mother liquor. Large amounts of solvents are also used for the purification of the desired product, and then aqueous waste waters which having organic solvents is produced. An example of the fermentation process in the pharmaceutical industry is antibiotic production of penicillin. The process gives a clear outline of the wastewater streams that produced and how to apply the recovery and the treatment technologies in case of the generation of wastewater.

Natural and Biological Extraction Process.

Large amounts of natural (plant and animal) materials are processed to extract the active pharmaceutical ingredient from the drug. In each step, a large volume of water sources is required and the product recovery process reduced until the final product is reached. Solvents are used on a large scale to remove the lipophilic molecules and insoluble fats which can be obtained the final product. The pH adjustment of the extract and waste product can be by the use of amounts of strong acids and bases. Also, metal ions are used for precipitation and phenolic compounds are used for disinfection leading to further treatment problems. The final product is low. Hexane is used as solvent for natural product or herbal extraction, which is released into the air and the water. These days processes based on carbon dioxide

(scCO₂) are developed to contain organic impurities in the final product as well as to reduce effluent. Spent raw materials and solvents, wash waters, and spillages are the primary sources of wastewater. Organic and inorganic chemicals may be present as residues in these waste streams. Also, the usage of a variety of low boiling organic solvents generate wastewaters including solvents. Usually, wastewaters have low BOD, COD, and TSS, with relatively neutral pH values ranging from 6 to 8.

Compounding/Formulation Process.

The Drug products that obtained from the previous three operations that mentioned before are compounded to produce drug usable forms such as tablets, ointments, syrups, and other dosage forms. The process uses many several steps such as milling, mixing, grinding, granulating, drying, compression, sterilization and packaging. Many types of fillers, binders, flavoring agents, preservatives, and antioxidants, buffering agents are used during the compounding process. The herbal plant is common used in all drug manufacturing processes. Use hygienic conditions are required during the manufacturing process e. g prompted use of steam sterilization and phenolic compounds.

After the production, APIs produced by batch processes in shape of dosage forms and this part is carried out in a separate procedure of mixing, compounding and formulations processes of active ingredient substances., various methods such as fillers additions, dilutions, bindings, and tablets, capsules formations machines are involved. Also, many operations like grindings, filtrations, washings, dryings, encapsulations, and finally packaging are common to produce the final formula of drugs. All of this previous steps leading to the resulted waste waters in the pharmaceutical industry.

These manufacturing processes may be formed as batch, continuous, or in a combination depending on the quantity of production and the value of the product. Antibiotics, steroids, and vitamins are produced by fermentation process. Many of common pharmaceutical forms are produced by chemical synthesis process. Many drugs were derived from natural materials, but due to low recovery and cost efficiency this process is rarely observed.

Water Consumption in Pharmaceutical Manufacturing Process.

A wide variety of products are made in the chemical and pharmaceutical manufacturing industries, typically requiring large volumes of chemicals, materials, and substances that are used throughout process operations. Waste streams which discharged from these industries can be heavily loaded with contaminants, toxins, nutrients, and organics. water consumption methods in chemical and fermentation manufacturing process. It can be seen that approximately 50% of the water input is carried out as waste. Also, deep analysis of the water balance shows that the fermentation process consumes more water as compared to the chemical synthetic methods. the need to process methods of manufacturing and reuse of water is mandatory. There is scope for water reuse by usage of modern treatment technologies at the areas of generations of wastewaters rather than treatment at the effluent treatment plant (ETP) and disposal areas (Fig. 3).

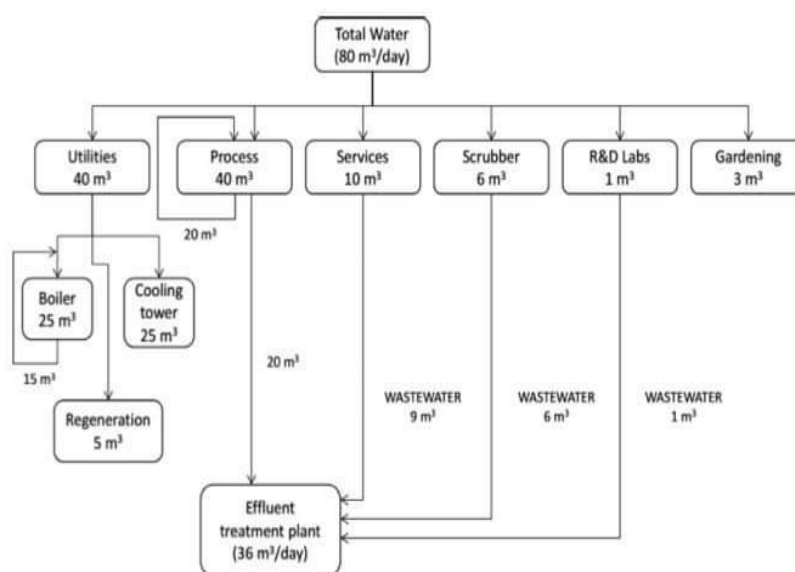


Fig. 3. water balance and ratio of consumption for chemical manufacturing process of plant producing paracetamol (ratio of consumption of chemical water to total water =0.5).

Table 4. Solvents Used in Pharmaceutical Manufacturing Process

chemicals	priority pollutant under the clean water act	chemicals	priority pollutant under the clean water act
acetone		ethylene glycol	
acetonitrile		formaldehyde	
ammonia (aq.)		formamide	
<i>n</i> -amyl acetate		furfural	
amyl alcohol		<i>n</i> -heptane	
aniline		<i>n</i> -hexane	
benzene	×	isobutyraldehyde	
2-butanone (MEK)		isopropyl ether	
<i>n</i> -butyl acetate		methanol	
<i>n</i> -butyl alcohol		methyl amine	
chlorobenzene	×	methyl cellulose	
chloroform	×	methylene chloride	×
chloromethane	×	methyl isobutyl ketone	
cyanide	×	<i>N</i> -methylpyridine	
cyclohexane		petroleum naptha	
<i>o</i> -dichlorobenzene	×	phenol	×
diethyl amine		PEG-600	
diethyl ether		<i>n</i> -propanol	
dimethyl sulfoxide		pyridine	×
<i>N,N</i> - dimethylformamide		tetrahydrofuran	
1,4-dioxane		toluene	×
ethyl acetate		triethylamine	
ethanol		xylene	

Fig. 4.

Solvent: solvents are used as a vehicle in hundreds of the pharmaceutical manufacturing products e. g. Isopropyl alcohol to dissolve oils, gaseous, resins, solids, or viscous reactants, products, and impurities. They are used active substances in the chemical synthesis process to dissolve reactants in a homogeneous phase at elevated temperature under pressure. Some solvents are also used to control the reaction of temperature. Usually some small amounts of solvents may remain in the final product or released during the manufacture of pharmaceutical products e.g. the reaction, extraction, crystallization and purification of solvents. These may include benzene, phenol, toluene, halogenated solvents, and cyanide. Although US EPA (Environmental protection agency) had restrictions on use of some solvents because of their high toxicity e.g. Volatile organic compounds and chlorinated solvents, but this contaminated solvents are still used by the pharmaceutical industry since the relevant drugs cannot be manufactured by using other kind of less contaminated solvents; for example methylene chloride (Fig. 4.). The major solvents that used in industry are methanol, ethanol, isopropanol, acetone, and ethylene glycol. Also, many heteroaromatics such as pyridine or piperidine they are used in chemical reaction process.

Many pharmaceutical industries have made recovery systems for their solvents this can be done by many operations of purification of contaminated solvents and their impurities consisting of distillation columns and solvent–solvent evaporation systems and filtration. In this systems a second solvent may be used to separate the impurities. These operations result in aqueous wastewaters being fully or partially saturated with residual solvents. For instance, in 2007, 119000 tons of Ireland's hazardous waste generation was organic solvent and was exported for recovery or disposal.

Treatment of pharmaceutical wastewater.

The pharmaceutical industry plays big role of wastewater treatment and its disposal methods. Wastewaters which discharged from these manufacturing process are variable not only in composition but also in quantity, by plant, seasons and times, depending on the raw materials and which process of pharmaceutical manufacturing are used. Plant location is also related to the quality of available water. It is very difficult to use specific treatment system with in those wide scale of manufacturing of pharmaceutical industry. Many alternative treatment processes are available to deal with the wide range of wastes which produced from this industries but they are specified to the type of manufacturing and its associated wastes. However, the analysis showed that there is six general approaches are employed to treat pharmaceutical wastewaters: (1) recovery of individual APIs or drugs which are likely to be present in wash waters and solvents, (2) physical–chemical treatment by sedimentation or floatation, (3) aerobic/anaerobic biological treatment in membrane bioreactors or bioaeration, (4) inactivation of active substances by UV oxidation in conjunction with O₃ or H₂O₂, (5) sterilization and decontamination of infectious and bioactive substances from biotechnology, and (6) new hybrid technologies specific to the pharmaceutical industries.

Conclusions. Pharmaceutical industries must work under restrictions of FDA in different countries and able to standardized the quality of water. There is must be volume limits of waste water discharged from industries. Also large amount of waters need in case of presence waste pollutions. pharmaceutical manufacturing waste waters causing contaminated environment through chemical synthesis and fermentation process. Plants generate large amounts of wastes during purification, maintenance and cleaning systems. Use hybrid technology for treatment of waste water not completely remove wastes by single stage treatment. Oxidation process is more effective in biological treatment methods of aerobic. and anaerobic.

REFERENCES

1. Larsson, D. G. J.; Pedro, C. De; Paxeus, N. Effluent from drug manufactures contains extremely high levels of pharmaceuticals. *J. Hazard. Mater.* 2007, 148, 751–755.
2. Ratio of wastewater treatment, GRID-Arendal (T), http://www.grida.no/graphicslib/detail/ratio-of-wastewater-treatment_9d38.
3. UNEP/GRID-Arendal; Ahlenius, H. Ratio of wastewater treatment. *Sick Water the Central Role of Wastewater Management in Sustainable Development*; UNEP/GRID-Arendal: Arendal, Norway, 2010.
4. Huerta, B.; Barceló, D. Pharmaceuticals in biota in the aquatic environment: Analytical methods and environmental implications. *Anal. Bioanal. Chem.* 2012, 404, 2611–2624.
5. Iliuta, I.; Larachi, F. Wet air oxidation solid catalysis analysis of fixed and sparged three-phase reactors. *Chem. Eng. Process.: Process Intensif.* 2001, 40, 175–185.
6. Fatta-kassinos, D.; Meric, S.; Nikolaou, A. Pharmaceutical residues in environmental waters and wastewater: Current state of knowledge and future research. *Anal. Bioanal. Chem.* 2011, 399, 251– 275.
7. Heberer, T. Occurrence, fate, and removal of pharmaceutical residues in the aquatic environment: A review of recent research data. *Toxicol. Lett.* 2002, 131, 5–17.
8. Enick, O. V.; Moore, M. M. Assessing the assessments: Pharmaceuticals in the environment. *Environ. Impact Assess. Rev.* 2007, 27, 707–729.
9. Lange, F.; Cornelissen, S.; Kubac, D.; Sein, M. M.; von Sonntag, J.; Hannich, C. B. Degradation of macrolide antibiotics by ozone: A mechanistic case study with clarithromycin. *Chemosphere* 2006, 65, 17–23.

SYNTHESIS OF MIXED LIGAND COPPER (II) COMPLEX OF BENZIMIDAZOLE SCHIFF BASE WITH 1,10-PHENANTHROLINE AS POTENTIAL ANTITUMOR AGENT

Anichina K., PhD, Department of Organic Synthesis and Fuels, University of Chemical Technology and Metallurgy, Sofia, Bulgaria

DOI: https://doi.org/10.31435/rsglobal_conf/30012021/7385

Abstract. The field of mixed metal complexes containing benzimidazole and 1,10-phenanthroline ligands was fast developing due to their advantageous attributes as potential drugs.

In this work was shown the synthesis of a copper complex of Schiff base derivative of salicylidene-2-aminobenzimidazole and 1,10-phenanthroline as potential antiproliferative agent. The structure of the chemical scaffolds was authenticated by IR, NMR, elemental analyses.

Keywords: benzimidazoles, phenanthrolines, copper (II) complexes.

Introduction. Copper complexes are recently being investigated and combined with different heterocycle moieties to discover new drugs since among the metals, copper is an endogenous metal rather than an exogenous and thus less toxic, it is selectively permeable to membranes of cancer cells and their level is delicately regulated in cells and last but not least the copper has considerable redox and DNA cleavage potentials [1]. The benzimidazole moiety itself has a number of biological activities (antimicrobial, antifungal, anthelmintic, antiviral, antihypertensive, antihistaminic, anti-inflammatory, anti-ulcer) including and anti-cancer potential and it has been used as privileged scaffold to synthesize a number of antitumor drugs as nocodazole, bendamustine, dovitinib (Fig. 1) etc. [2].

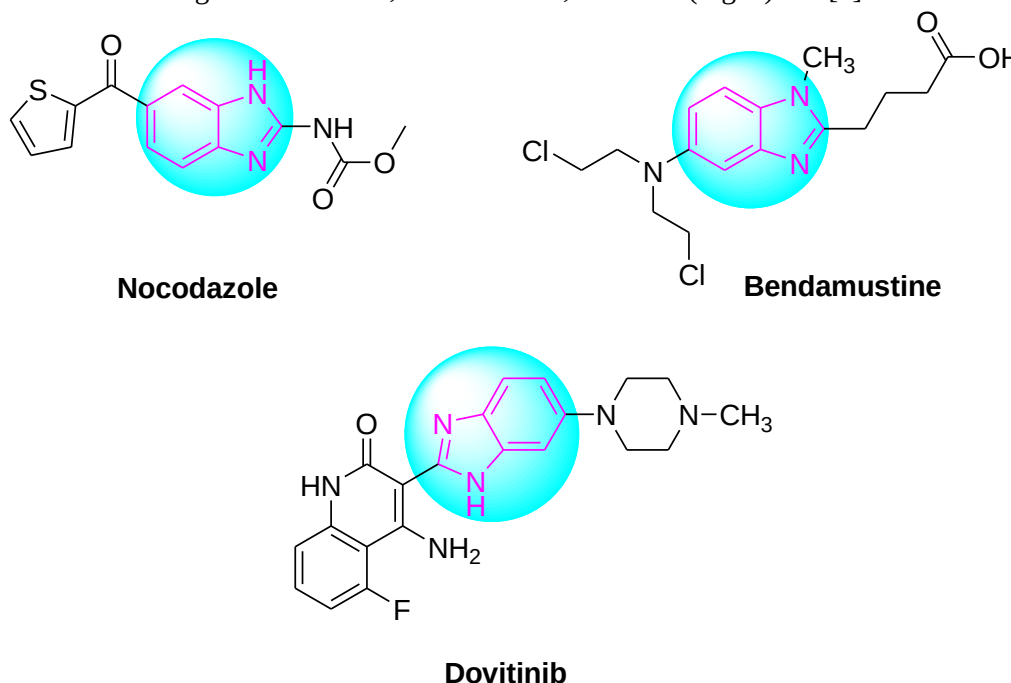


Fig. 1. Antitumor drugs having benzimidazole moiety.

On the other hand, among different heterocyclic compounds, the phenanthrolines are also well-known and important substructures with different biological and pharmacological properties. Their metal complexes as well as supramolecular self-assembly structures show a variety of biological activities, principally antimicrobial [3, 4] and antitumor [5, 6].

Hussain et al. [7] were reported on the synthesis of three copper complexes with benzimidazole-derived scaffolds and secondary ligands 1,10-phenanthroline and 2,2'-bipyridine. The new complexes were tested for biological studies, i.e., anticancer as well as NSAIDS. *In vitro* cytotoxicity results against MCF-7 human breast cancer cell lines were showed the profound potential of $[\text{Cu}(\text{BImSB})(\text{Phen})(\text{H}_2\text{O})]\text{NO}_3$ in comparison to the complexes $[\text{Cu}(\text{BImSB})_2]$ and $[\text{Cu}(\text{BImSB})(\text{Bpy})(\text{H}_2\text{O})]\text{NO}_3$, wherein BImSB is Schiff base ligand derived from 2-aminobenzimidazole and o-vanillin, Phen is 1,10-phenanthroline and Bpy is 2,2'-bipyridine. In our utility model BG3969U1 [8], we described on the design and self-assembly synthesis on molecular complex with formulae: $(\text{phen})(1\text{-methyl-2-amino-Bz})_2\text{H}^+\text{BF}_4\cdot 1/2\text{H}_2\text{O}$ by linking the main structural unit of the 2-amino-1-methylbenzimidazole (1-methyl-2-amino-Bz) ring system with the 1,10-phenanthroline (phen) and examined its antitumor activities *in vitro* against two human breast cancer cell lines MCF-7 and MDA-MB-231. Encouraged by these promising results, I report here the synthesis of novel copper (II) mixed-ligand complex as potential antitumor agent.

Aim. The aim of the present study is synthesis and characterization of novel copper (II) complex incorporating benzimidazole and 1,10-phenanthroline ligands, as potential anticancer agent.

Material and Methods. 2-Aminobenzimidazole, 2-hydroxybenzaldehyde (salicylaldehyde), $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2\cdot 3\text{H}_2\text{O}$, 1,10-phenanthroline, acetic acid, all the solvents were used as purchased from the companies Sigma-Aldrich and Alfa Aesar without further purification. Infrared spectra (in KBr) were recorded with a Varian apparatus. ^1H -NMR spectra were taken on a Bruker Avance AV 600 (Bruker, Faalanden, Switzerland) using deuterated DMSO as solvent. The elemental analysis (C, H, N) were performed on a Perkin-Elmer elemental analyzer. Analyses indicated by the symbols of the elements or functions were within $\pm 0.4\%$ of the theoretical value.

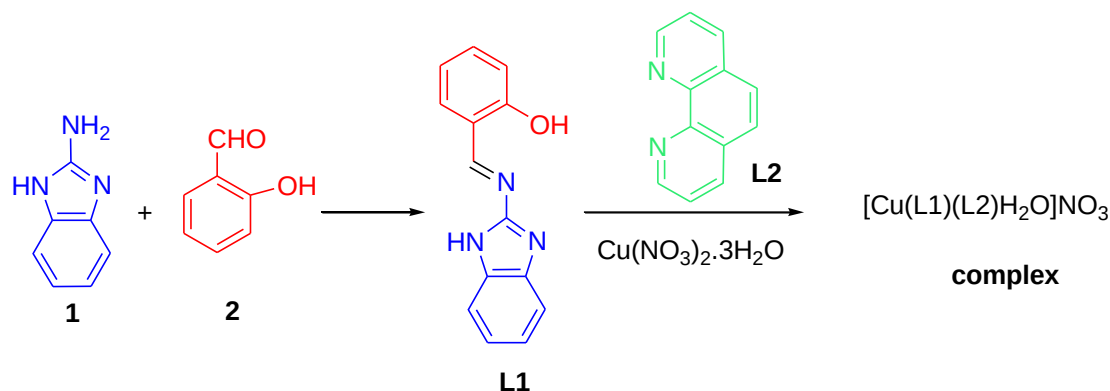
2-((1H-benzo[d]imidazol-2-ylimino)methyl)phenol (L1)

The synthesis of ligand **L1** was carried out by condensation reaction between 2-aminobenzimidazole and 2-hydroxybenzaldehyde as reported earlier [9]. The chemical structure of the Schiff base was confirmed by comparison with the reported melting point and NMR chemical shifts [10].

Synthesis of complex $[\text{Cu}(\text{L1})(\text{L2})(\text{H}_2\text{O})]\text{NO}_3$. Complex was prepared by a synthetic procedure [7] in which a 0.101 g (0.42 mmol) $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2\cdot 3\text{H}_2\text{O}$ in 6 mL aqueous methanol (1:1 v/v) was reacted with 0.083 g (0.42 mmol) 1,10-phenanthroline. H_2O (L2) while stirring at room temperature for 0.5 h followed by addition of methanolic solution of 2-((1H-benzo[d]imidazol-2-ylimino)methyl)phenol (L1) (0.100 g, 0.42 mmol). The reaction mixture was stirred for 4 h, and then the green precipitate was filtered, washed with and cold methanol followed by drying in vacuum. Yield – 73%. Anal. calcd. for $\text{C}_{26}\text{H}_{20}\text{N}_6\text{O}_5\text{Cu}$ (C, H, N): Calculated (%): C, 55.76; H, 3.60; N, 15.01; Found (%): C, 55.40; H, 3.57; N, 14.89.

Results and discussion.

The preparation of azomethines (Schiff bases) of benzimidazol-2-ylamines can be carried out: by heating an ethanolic solution of equimolecular amounts of aldehyde and 2-aminobenzimidazole (method A); addition of a 5-10% aqueous solution of alkali to a solution of the two components in alcohol (method B); and grinding aldehyde and 2-aminobenzimidazole with a small amount of 5-10% aqueous alkali (method C). While carrying out the reaction by method A usually requires heating, when methods B and C are used the reaction complete even in the cold [11]. A. Nowicka et al. were obtained benzimidazole Schiff base derivatives in boiling ethanol with the presence of catalytic amounts of Triflate (method C) [10] as well as in a mixture of absolute ethanol/benzene (5:1) in the presence of catalytic amounts of glacial acetic acid (method D) [12]. Schiff bases **L1** was obtained in the reaction of 2-aminobenzimidazole with salicylic aldehyde according method A [9] in ethanol (Scheme 1). The mixture was refluxed for about 5 hours. The compound prepared was purified by recrystallization from ethanol and its chemical structure was confirmed by IR, ^1H NMR spectral data.



Scheme 1. Reaction scheme for preparation of the Schiff base ligand **L1** and copper (II) complex.

Target copper (II) complex was prepared in high yield from reactions of 2-((1H-benzo[d]imidazol-2-ylimino)methyl)phenol – ligand (**L1**) with copper (II) nitrate trihydrate and 1,10-phenanthroline, as co-ligand (**L2**) in 1:1:1 ratio. The formula of the complex $[\text{Cu}(\text{L1})(\text{L2})(\text{H}_2\text{O})]\text{NO}_3$ was determined by elemental analysis.

Conclusions. Schiff base ligand (**L1**) was successfully synthesized from 2-aminobenzimidazole and salicylaldehyde and used for preparation of copper (II) complex with the participation of $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ and 1,10-phenanthroline (**L2**). Similarly to previously report mixed ligand copper (II) complexes of benzimidazole I expect the synthesized above complex to exhibit anti-cancer activity.

Acknowledgments. This work has been financially supported by the National Program “European Scientific Networks” – Bulgarian Ministry of Education and Science, Project “Drug Molecule” № D01-278/05.10.2020.

REFERENCES

1. S. Kacar, H. Unver, V. Sahinturk, A mononuclear copper (II) complex containing benzimidazole and pyridyl ligands: Synthesis, characterization, and antiproliferative activity against human cancer cells, Arab. J. Chem., 13, 2, 2020, 4310–4323.
2. S. Tahlan, S. Kumar, S. Kakkar, B.Narasimhan, Benzimidazole scaffolds as promising antiproliferative agents: a review, BMC Chem., 13:66, 2019, <https://doi.org/10.1186/s13065-019-0579-6>.
3. R. Mahalakshmi, N. Raman, A therapeutic journey of mixed ligand complexes containing 1,10-phenanthroline derivatives. A review, Int. J. Curr. Pharm. Res., 8, 3, 2016, 1-6.
4. A. Abebe, A. Sendek, S. Ayalew, M. Kibret, Copper(II) mixed-ligand complexes containing 1,10-phenanthroline, adenine and thymine: Synthesis, characterization and antibacterial activities, Chem. Int., 3, 3, 2017, 230-239.
5. W. H. Mahmoud, G. G. Mohamed, M. M.I. El-Dessouky, Synthesis, Characterization and in vitro Biological Activity of Mixed Transition Metal Complexes of Lornoxicam with 1,10-phenanthroline, Int. J. Electrochem. Sci., 9, 2014, 1415–1438.
6. D. Wesselinova, M. Neykov, N. Kaloyanov, R. Toshkova, G.Dimitrov, Antitumour activity of novel 1,10-phenanthroline and 5-amino-1,10-phenanthroline derivatives, Eur. J. Med. Chem., 44, 2009, 2720–2723.
7. A. Hussain, M. F. Al Ajmi, Md. T. Rehman, S. Amir, F. M. Husain, A. Alsalmeh, M. A. Siddiqui, A. A. Al Khedhairi, R. A. Khan, Copper(II) complexes as potential anticancer and Nonsteroidal anti-inflammatory agents: In vitro and in vivo studies, Scientific reports, 9:5237, 2019. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-41063-x>.
8. K. Anichina-Zarkova, N. Kaloyanov, D. Zasheva, Antineoplastic combination, BG3969U1, 02.11.2020.
9. G. G. Mohamed, Z. H. Abd El-Wahab, Salicylidene-2-aminobenzimidazole Schiff base complexes of Fe(III), Co(II), Ni(II), Cu(II), Zn(II) AND Cd(II), J. Therm. Anal. Calorim., 73, 2003, 347–359.
10. A. Nowicka, H. Liszkiewicz, W. P. Nawrocka, J. Wietrzyk, J. Sadowska, Synthesis and in vitro antiproliferative activity of novel 2-arylideneaminobenzimidazole derivatives, Acta Pol. Pharm., 72, 5, 2015, 951–963.
11. A. M. Siminov, A. F. Pozharskii, Researches in the field of benzimidazole derivatives XVII. Azomethines based on 2-aminobenzimidazoles and furan series aldehydes, Chem. Heterocycl. Compd., 1, 1965, 133–136.
12. W. Nawrocka, B. Sztuba, M. W. Kowalska, H. Liszkiewicz, J. Wietrzyk, A. Nasulewicz, M. Pełczyn'ska, A. Opolski, Synthesis and antiproliferative activity in vitro of 2-aminobenzimidazole derivatives, Il Farmaco, 59, 2004, 83–91.

RESULTS OF THE STUDY ON MACRO AND MICRO ELEMENTS OF WORMWOOD PANICULATE (ARTEMISIA SCOPARIA WALDST)

B. Nandintsetseg, Postgraduate, Khovd State University, Mongolia

A. Amarjargal, PhD in Chemistry, Lecturer at the Department of Chemistry, Khovd State University, Mongolia

G. Bolormaa, Ph.D.-student, Khovd State University, Mongolia

DOI: https://doi.org/10.31435/rsglobal_conf/30012021/7386

Abstract. The essential oil of the *Artemisia scoparia* Waldst is contained in the drug Artemizole and is used to treat urinary stones. In traditional Tibetan medicine, the part of *Artemisia scoparia* Waldst above soil has been used to treat pneumonia, neurological diseases and hepatitis.

The content of macro, micro and ultra micro-elements of wormwood paniculate collected during flowering in Buyant soum of Khovd aimag was determined by X-ray fluorescence quantitative analysis at the Central Geological Laboratory.

The samples were relatively high in potassium (1.29%), calcium (0.54%), phosphorus (0.204%), magnesium (0.11%), silicon (0.23%), sodium (0.03%), and aluminum (0.05%). In *Artemisia scoparia* Waldst sample, elements such as copper, zinc, strontium, barium, tin, chromium, cobalt, and nickel were found to be 5-28 mg/kg, and some rare earth elements such as cerium, lanthanum, and germanium were found to be 3-30 mkg/kg. The content of copper, chromium, cobalt, tin, lead, and zinc in wormwood paniculate samples did not exceed the standard volume [6].

Keywords: Strontium, calcium, rubidium, copper.

Introduction.

Essential oil of *Artemisia scoparia* Waldst is contained in the drug artemizole and is used to treat urinary stones [10, 17].

In traditional Tibetan medicine, the part of *Artemisia scoparia* Waldst above soil has been used to treat pneumonia, neurological diseases and hepatitis. In traditional Russian medicine, the *Artemisia scoparia* Waldst is used in the treatment of respiratory diseases, rheumatism and diuresis. In Siberia, the gramineous part of the *Artemisia scoparia* Waldst is used to treat epilepsy [1, 5].

In Chinese medicine, the *Artemisia scoparia* Waldst is used to help urination, reduce fever and increase appetite.

In Indian medicine, the part of the *Artemisia scoparia* Waldst above soil is used to reduce swelling and to whiten. The essential oil of *Artemisia scoparia* Waldst is antibacterial and has properties to heal urination and spasm [5].

As the essential oil contains 40-70% of capillaries, it has antibacterial properties. The essential oil is used as colorants in beverages, as well as in the cosmetics and food industries. Danisev, G.A., Golubeva, K.I., et al. found that the essential oil of *Artemisia scoparia* Waldst could be used in cosmetic industry [5, 12].

The of *Artemisia scoparia* Waldst is medicinal herb used as a main component of artemizole in the treatment of fever, pulmonary tuberculosis, biliary, urinary and helminthiasis diseases, and for the treatment of kidney and bladder stones [13].

The of *Artemisia scoparia* Waldst paniculate is pasture plant that sheep, goats and camels eat when it is dry [11].

In this study, the results determining the content of micro and ultra micro-elements in of *Artemisia scoparia* Waldst are discussed.

Distribution of the of *Artemisia scoparia* Waldst. When the distribution of *Artemisia scoparia* Waldst is considered by vegetation geographical region of Mongolia, it is divided into forest-steppe circle of Khangai and Mongol Daguur mountain, meadow-steppe circle of Khyangan mountain, Middle Khalkha and Eastern Mongolia steppe circle, Mongol-Altai mountain-steppe circle, desert-steppe circle of Great Lakes Depression, desert-steppe circle of Valley of Many Lakes, desert-steppe

circle of East Gobi, desert-steppe circle of Gobi-Altai mountain, desert-steppe circle of Dzungarian Gobi, Inner Gobi desert circle of Altai, and desert circle of Alashaan Gobi. It grows in mountain gravel slopes, downhills, ridges, bankside marl saline meadows, sand, gravel, straw hollows, and around dwellings in deserts, semi-deserts and sandy steppes [3, 14].

Morphological features. It is an annual or biennial plant which has a single-stem, sometimes 2-5 stems, and branches above the middle. Leaves around the roots are 1-4.5 cm long and 0.5-1.5 cm wide, and blades 2-7 mm long, 0.3-2 mm wide, linear or lanceolate. The lower part of the stem has a leaf handle, the others are sessile. Leaf blades 1-4 cm long, up to 2 cm wide, double or triple hairy, its petals wiry-linear. Baskets broadly oval, egglike, 1.2-2 mm long, 1-1.5 mm wide with 1-3 mm long hanging stalks, forming sparse and sessile inflorescences. Basket scarves, petals, and flower seats are all bare [3].

Literature review /Previous studies/. In the ground section, the resin is 4.35-5.57%, 1.08-1.37% in the roots and 7.91% in the flowers and all organs are nutritious (citric, apple, dock flower, vinegar, thyroid and propionic acid). It has 3.61-4.74% dehydrating substances from pyrogal group in the herbaceous part and 2-2.5% in the roots.

Essential oil (0.96%) is accumulated in the leaves and flowers, especially during flowering period. It also contains flavonoid, rutin-1.03%, quercetin, kaempferol, luteolin, ramnocitrin, eupalitin, cirsimaritin, phenolic carbon caffeine and chlorogenic acids in leaves, stems and flowers [11].

Artemisia scoparia Waldst contains coumarin, scoparon-0.25%, isocoumarin, capillary, resin, tannins and essential oil- 0.71-0.96%. Essential oil has been found to contain α -pinene, β -pinene, and myrcene [5].

Topsoil part of *Artemisia scoparia* Waldst harvested from Mongolia contains flavonoids, coumarins and 0.2-0.8% of essential oil [14]. Samples of *Artemisia scoparia* Waldst during flowering contain 7.7% of water, 28.8-31.2% of fiber, 7.3-7.9% of protein, 5.8-6.3% of fat and 5.6-6.0% of ash [4].

Artemisia scoparia Waldst is high in essential oil and sesquiterpene lactone [24].

Traditional usage. When in Chinese and Tibetan hospitals, it is used for biliary excretion, digestion, fever reduction, arthritis, pulmonary tuberculosis, pneumonia, bronchitis, laryngitis, pharyngitis, sore throat, neurasthenia, fever, anemia, and rehabilitation, Siberians use it for fainting, epilepsy, and people in the Far East use it for the treatment of coughs, lung diseases, as well as parasites and mites [11].

Essential oil of *Artemisia scoparia* Waldst is an ingredient of the drug artemizol, which relaxes the smooth muscles and increases the solubility of oxalate and lime-phosphate salts in the urine [2].

In India, it is used to treat diarrhea and to relieve ear infections, and given to patients at Nangiad and Tibetan hospitals (alone or on prescription) for biliary excretion. In Nangiad hospitals, the extract is used to relieve fever, expel bile, improve urination and digestion, heal respiratory diseases, relieve headaches, and deworming [7].

Artemisia scoparia Waldst is used to treat respiratory diseases, rheumatism, urine and biliary excretion. Moreover the water-based extracts of wormwood paniculate have been used to treat burns and epilepsy [24].

Mongolian and Tibetan hospitals use the herbal extract to improve yellow eyes, digestive system diseases and digestion [26].

Essential oil of *Artemisia scoparia* Waldst has antibacterial and anti-inflammatory properties [27].

In Chinese, Tibetan and Indian medicine, the of *Artemisia scoparia* Waldst is included in antimicrobial, diuretic and anti-febrile drugs to treat colds, sputum and respiratory diseases. Essential oil of *Artemisia scoparia* Waldst contains artemizole, which has muscle relaxant effect and increases the amount of calcium oxalate and calcium phosphate excreted through the urine [29]. *Artemisia scoparia* Waldst extract, scoropan, lowers cholesterol and triglycerides in blood [30].

Research materials and methodology.

Artemisia scoparia Waldst samples were collected from the territory of Buyant soum of Khovd aimag (N 880 47/648 //, E 55037/219 //) during flowering period, in July 2020 and were used for analysis. Research sample collection site and plant distribution are shown in Fig. 1 and 2.



Fig. 1. Buyant soum, Khovd aimag Fig. 2. Distribution of the of *Artemisia scoparia* Waldst

The content of macro, micro and ultra-microelements in plants was determined by X-ray fluorescence quantitative analysis method at the Central Geological Laboratory.

Research process and results. Determination of macro and micro element content of *Artemisia scoparia* Waldst. Determination of the macro-element composition of the plant ash.

The plant was burnt at 450°C to obtain ash. The chemical composition of the macro-elements in the ash is shown in Table 1.

Table 1. Chemical composition of plant macro-elements (%)

Kind of sample	Si	Ti	Al	$\sum$ Fe	Ca	Mg	Na	K	Mn	P
/Artemisia scoparia Waldst/ /2020.07/	0.23	<0.005	0.05	0.03	0.54	0.11	0.03	1.29	0.003	0.204

Samples of *Artemisia scoparia* Waldst contain elements such as potassium (1.29%), calcium (0.54%), phosphorus (0.204%), magnesium (0.11%), and silicon (0.23%) at relatively high level.

Table 2 shows the results of comparison of the macro-element content of *Artemisia scoparia* Waldst with the results of other researchers.

Table 2. Macro-element composition of the plant (%)

Kind sample	Si	Ti	Al	$\sum$ Fe	Ca	Mg	Na	K	Mn	P
(Artemisia scoparia Waldst) /2020.07/	0.23	<0.005	0.05	0.03	0.54	0.11	0.03	1.29	0.003	0.204
(Artemisia scoparia Waldst) [25]				0.02	0.38	0.76	0.092	4.26	0.089	
(Artemisia scoparia Waldst) [24]				0.188	1.6	0.528	0.151	1.78	0.0246	

The content of iron and manganese in *Artemisia scoparia* Waldst samples is consistent with the results of other researchers [25, 24].

Determination of microelement content of the plant. Table 3 shows the content of microelements in the plant.

Table 3. Micro-element composition of the plant (mg/kg)

Kind sample	As	V	Cu	Zn	Cr	Co	Mo	Ni	Sn	Sr	F	Ba	Bi	Pb
(Artemisia scoparia Waldst) /2020.07/	<5	<15	7	19	<5	<5	<5	<5	<30	28	<0.05	15	<5	<5

The chromium and zinc content of the plant samples shall be within the standard range.

The results of comparing the micro-element content of *Artemisia scoparia* Waldst with the results of other researchers are shown in Table 4.

Table 4. Comparison of microelements of *Artemisia* type plants (mg/kg)

Kind sample	As	V	Cu	Zn	Cr	Co	Mo	Ni	Sn	Sr	F	Ba	Bi	Pb
/Artemisia scoparia Waldst./2020.07/	<5	<15	7	19	<5	<5	<5	<5	<30	28	<0.05	15	<5	<5
/Artemisia rutifolia Steph.Ex/[18]	6	67	93	345	84	16	6	40	<30	928	<0.05	2213	13	
Artemisia albicerata [19]			58.9	182				38.2						11.4
(Artemisia annua L) [20]	<20		250±30	270±20						20±10				50±10
(Artemisia sieversiana Willd) [22]	10.9			607.17	10.2	4.0				401				
(Artemisia dracunculus L) [23]			6.65±0.04	76.6±0.01										
(Artemisia frigida Willd) [21]			11.22±0.25	26.83±0.57				0.58±0.01						0.10±0.002
(Artemisia frigida Willd) [21]			7.22±0.03	27.69±0.49				2.85±0.06						2.28±0.06
(Artemisia jacutica Drob) [21]			20.87±0.20	24.86±0.44										5.20±0.59
(Artemisia scoparia waldst. Et kit.) [24]	1.0		2.2	3.3	4.34	0.073		16		4.74		5.09		
(Artemisia scoparia waldst. Et kit.) [28]	0,0005	0.19	7.48	16,3	1.31	0.13	0.38	0,2	0.015	26.6	-	5.07	0.005	0.22

Zinc content of *Artemisia scoparia waldst. Et kit.*, *Artemisia rutifolia Steph. Ex spreng*, *Artemisia annua L*, *Artemisia dracunculus L*, *Artemisia frigida Wild* and *Artemisia albicerata* does not exceed the standard value [6]. Arsenic content of the sample of *Artemisia scoparia Waldst. Et kit* is consistent with the results of the researchers [24, 28]. The content of tin, nickel, chromium, lead, molybdenum, cobalt and fluoride in the samples of *Artemisia scoparia waldst. Et kit.*) is consistent with the results of the researchers [18, 28, 24].

Determination of the content of ultra-microelements in the plants.

Table 5 and 6 show the content of ultra-microelements of the plants.

Table 5. Ultra microelement composition of the plant (mg/kg)

Kind of sample	Ce	Cs	Ga	Ge	Hf	La	Nb	Nd	Pr
(<i>Artemisia scoparia Waldst</i>) /2020.07/	<30	<30	<3	<3	<15	<30	<3	<50	<30

Table 6. Ultra microelement composition of the plant (mg/kg)

Kind of sample	Rb	Sb	Sc	Sm	Ta	Th	U	W	Y	Zr
(<i>Artemisia scoparia Waldst</i>) /2020.07/	8	<40	<10	<30	<10	<5	<5	<8	<3	<3

The elements such as cerium, cesium, lanthanum, neodymium, antimony and samarium are contained relatively high in the samples of *Artemisia scoparia Waldst. Et kit*. The results of comparing the ultra-microelement content of *Artemisia scoparia Waldst. Et kit* with the results of other researchers are shown in Table 7 and 8.

Table 7. Comparison of ultra-microelements of wormwood type plants (mg/kg)

Kind of sample	Ce	Cs	Ga	Ge	Hf	La	Nb	Nd	Pr
(<i>Artemisia scoparia Waldst</i>) /2020.07/	<30	<30	<3	<3	<15	<30	<3	<50	<30
<i>Artemisia rutifolia Steph.Ex</i> [18]	37	<30	<3	<3	<15	30	<5	<50	<30
<i>Artemisia scoparia waldst. Et kit.</i> [24]	0.35	0.037			0.027	0.26		0.105	
<i>Artemisia scoparia waldst. Et kit.</i> [28]	0.042	0.068	0.0025	0.057	0.023	0.03	0.01	0.033	0.074

The content of germanium [24, 28], cesium, hafnium, neodymium, praseodymium and lanthanum in *Artemisia scoparia Waldst* samples is consistent with the results of some researchers [18, 24, 28].

Table 8. Comparison of ultra-microelements of *Artemisia* type plants (mg/kg)

Kind of sample	Rb	Sb	Sc	Sm	Ta	Th	U	W	Y	Zr
<i>Artemisia scoparia Waldst</i> /2020.07/	8	<40	<10	<30	<10	<5	<5	<8	<3	<3
<i>Artemisia rutifolia Steph.Ex</i> [18]	89	<40	<10	<30	<10	5	<5	<8	13	69
<i>Artemisia annua L</i> [20]	50±10									
<i>Artemisia sieversiana Willd</i> [22]		10.49								
<i>Artemisia scoparia waldst. Et kit</i> [21]	1.2									
<i>Artemisia scoparia waldst. Et kit</i> [24]	1.2	0.018	0.064	0.0238	0.004	0.068	0.024			
<i>Artemisia scoparia waldst. Et kit.</i> [28]	1.5	0.012		0.068	0.073	0.089	0.035	0.081	0.023	0.12

The antimony content of wormwood paniculate samples [18, 22, 24], samarium, scandium, tantalum, uranium and tungsten content [18, 24], and thorium content [24] are consistent with the results of some researchers.

Conclusions.

1. Samples of *Artemisia scoparia Waldst* paniculate are relatively high in the elements such as potassium (1.29%), calcium (0.54%), phosphorus (0.204%), magnesium (0.11%), and silicon (0.23%).
2. The content of chromium, copper and zinc in the *Artemisia scoparia Waldst*/ sample is within the standard range.
3. The content of tin, nickel, chromium, lead, molybdenum, cobalt and fluoride in the samples of *Artemisia scoparia waldst. Et kit.* is consistent with the results of the researchers [18, 28, 24].
4. Samples of *Artemisia scoparia Waldst* also contain elements such as barium, zinc, and strontium.

REFERENCES

1. Березовский Т.П, Амелеченко В.П, Красноборов И.М, Серых Е.А(1991) Полыни Сибири /системика, экология, химия, хемосистемика, перспективы использования Новосибирск, стр.5-8.
2. Bolodya. Ts. Methodology for medical use of Mongolian herbs Ulaanbaatar. 2014 p.266.
3. Grubov. B.I., Mongolian tubular plant identification card Ulaanbaatar. 2008 p.278-279.
4. Горяев.М.И, Базалицкая В.С., Поляков П.П. (1962) Химический состав полыней Алма-ата стр.47.
5. Гаммерман А.Ф, Кадаев Г.Н, Яценко-Хмелевский А.А (1962) Лекарственные растения М., стр.46-48
6. Dorj. D, Davaasuren. S, Darjaa, Ts. Chemical analysis of the environment Ulaanbaatar. 2005 p.415.
7. Ligaa. U. The use of medicinal plants in Western and Eastern medicine in traditional Mongolian medicine Ulaanbaatar. 2005 p.517-518.
8. Маркова Л.П и др (1985) Дикорастущие полезные растения Л., стр.32-35.
9. Соколов. П.Д, (1993) Растительные ресурсы СССР (Цветковые растения, их химический состав, использование) Санкт-Петербург, Наука. стр.59-60.
10. Турова А.Д, Сапажникова Э.Н (1984) Лекарственные растения СССР и их применение М., стр.60-62.
11. Shatar. S, Sh. Altantsetseg Chemical composition of essential oils of Artemisia L technology and significance Ulaanbaatar 2011.p.91-92
12. Shatar. S. Amarjargal. A. Chemical study of essential oils of some useful plants of Mongolian Gobi-Altai region. Ulaanbaatar. 2005. p.49-51.
13. Shatar.S. local medicinal plants Ulaanbaatar.1991. p.49-51.
14. Shatar.S. Aromatic plant of Mongolia Ulaanbaatar.1989. p. 41-42.
15. ShatarSanduin. Chemical investigation of essential oil from Mongolian flora, Ulaanbaatar, 1998, p.35
16. Tsendeeluu. Ts Plant physiology Ulaanbaatar.2018. p.365.
17. Reference to the map of key pasture species of Mongolia Ulaanbaatar. 2015, p.42-43.
18. Amarjargal. A. Chemical composition and dynamic study of some species of Artemisiaessential oil in the Western region Mongolia Doctoral dissertation in chemistry. Ulaanbaatar. 2007. p.145.
19. Amarjargal. A, Altantsetseg. Sh, Javzmaa. N (Artemisia rutifolia Steph.Ex spreng) study of macro and micro elements // The work of the Chemical Society №12, Ulaanbaatar 2017., p.58-62.
20. Amantay A., Kudaiberger A., Dyusebaeva M., Feng Y., Jenis J. (2019) Investigation of chemical constituents of *Artemisia albicerata* Chem Bull Kaz Nat Univ 2(93) p.12-17.
21. Ducu Sandu Ștef, Iosif Gergen, Teodor Ioan Trașcă, Monica Hărmănescu, Lavinia Ștef, Mărioara Drugă, Ramona Biron, Gabriel Hegheduș-Mîndru (2010) Screening of 33 Medicinal Plants for the Microelements Content Ștef D. S. et al. Scientific Papers: Animal Science and Biotechnologies, 43 (1) p.127-132
22. Е.П. Дыленова, С.В. Жигжитжапова, Т.Э. Рандалова, Л.Д. Раднаева, В.Г. Ширеторова, И.А. Павлов (2019) Микроэлементы-биофилы и тяжелые металлы в *Artemisia frigida* Willd. и *Artemisia jacutica* Drob // Химия растительного сырья. №4. С. 199-205.
23. В.Н. Бубенчикова, С.В. Логутев, Ю. А. Сухомлинов, А. Ю. Малютина (2011) Сравнительная оценка макро-и микро элементного состава некоторых видов растений семейств Asteraceae и Rosaceae Вестник ВГУ, Серия: Химия. Биология. Фармация, №2, стр.181-184.
24. Lkhamsaizmaa, D, Gerelt-Od. Ya, (2018) Some studies of phytochemistry and experimental pharmacology of wormwood // Proceedings of the theoretical and practical conference on the development of biotechnology and the use of genetic resources // Ulaanbaatar., p.147-151.
25. П.К. Игамбердиева, Н.С. Осинска (2010) Исследование минерального комплекса вегетативной части *Stevia rebaudiana* и *Artemisia scoparia* waldst. Et kit. Химия растительного сырья. №4. С. 121–124.
26. P.K. Igamberdieva Composition of essential oil and mineral complex *Artemisia scoparia* grown in the highlands of the flora of the South Fergana International Conference on Pharmacognosy, Phytochemistry & Natural Products October 21-23, 2013. Radisson Blu Plaza Hotel, Hyderabad, India.
27. С.В. Жигжитжапова, Е.П. Дыленова, Л.Д. Раднаева, Л.И. Чимитцыренова, Б.М. Урбагарова, В.В. Тараскин Состав эфирного масла полыни метельчатой (*Artemisia scoparia* waldst.et kit.), произрастающей в Забайкалье Химия растительного сырья. 2018. №1. С. 67–74.
28. Yaw Duah Boakye, Sofia Shaheen, Haq Nawaz, Shafaq Nisar, Muhammad Waqar Azeem *Artemisia scoparia*: A review on traditional uses, phytochemistry and pharmacological properties IJCBS, 12(2017):92-97.
29. Д.С. Круглов, Д.Л. Макарова Сравнительный микроэлементный состав некоторых видов рода *Artemisia*// Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции Сборник научных трудов Выпуск 67, Пятигорск., 2012, стр. 56-57.
30. S.V. Zhigzhitzhapovaa, T. E. Randalovaa, and L.D. Radnaevaa Composition of Essential Oil of *Artemisia scoparia* Waldst. et Kit. from Buryatia and Mongolia Russian Journal of Bioorganic Chemistry, 2016, Vol. 42, No. 7, p. 730-734.
31. Noor Mohammad Danesh, Ali Gazanchian, Mohammad Rahimizadeh, Mohammad Hassanzadeh Khayyat and Essential oil compositions of *Artemisia scoparia* Waldst. et. Kit Native to North East of Iran Advances in Environmental Biology, 4(2): 254-257, 2010.

DEEP LEARNING METHOD FOR MEDICAL IMAGE ANALYSIS

Elcin Huseyn,

Research Laboratory of Intelligent Control and Decision Making Systems in Industry and Economics,
Azerbaijan State Oil and Industry University, Baku, Azerbaijan,
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5965-7419>

DOI: https://doi.org/10.31435/rsglobal_conf/30012021/7387

Abstract. With the continuous development and progress of medical imaging technology and computer technology, medical image analysis has become an indispensable tool and technical means in medical research, clinical disease diagnosis and treatment. In recent years, deep learning (DL), especially deep convolutional neural networks (CNN's), has rapidly developed into a research hotspot in medical image analysis. Diagnostic characteristics of the disease. This article first briefly describes the characteristics of medical image analysis. Second, it discusses the basic principles of deep learning and introduces the main deep learning technologies mainly used in medical image analysis. Then it discusses deep learning in medical image classification, detection, segmentation, registration, and retrieval. Domestic and foreign research status in various fields such as image generation and enhancement; finally, discuss the future challenges and strategies for inductive deep learning methods for medical image analysis.

Keywords: medical image analysis; deep learning; convolutional neural network

1. Introduction. In the field of medical imaging, when a doctor or researcher performs quantitative analysis, real-time monitoring, and treatment planning on a specific internal tissue or organ, in order to make a correct treatment decision, it is usually necessary to understand some detailed information of this tissue and organ. Therefore, biomedical imaging has become an indispensable part in the diagnosis and treatment of diseases, and it is increasingly important.

Medical imaging technologies such as magnetic resonance image (MRI), positron emission tomography (PET), computer tomography (CT), cone beam CT, and 3D ultrasound imaging have been widely used for clinical examination, diagnosis, treatment and decision-making. How to make full use of artificial intelligence deep learning methods to analyze and process these large-scale medical image big data, provide scientific methods for the screening, diagnosis, and efficacy evaluation of various major diseases in clinical medicine, is a major science urgently to be solved in the field of medical image analysis Questions and key technologies for cutting-edge medical imaging.

Medical image analysis mainly used edge detection, texture features, morphological filtering, and construction of shape models and template matching. This type of analysis method is usually designed for a specific task and is called a manual custom design method. Deep learning is a data-driven analysis of tasks, which can automatically learn relevant model features and data characteristics from large-scale data sets for specific problems. Unlike explicit manual design models for specific problems, deep learning methods can implicitly automatically learn medical image features directly from data samples. The learning process is essentially an optimization problem solving process. Through learning, the model selects the correct features from the training data so that it can make the correct decision when testing new data. Therefore, deep learning plays a vital role in medical image analysis.

In recent years, deep learning has made significant progress, mainly due to the continuous improvement of computing power and the continuously increasing amount of available data, as well as the continuous improvement of deep learning models and algorithms. The essence is to build a multi-hidden layer machine learning model, use massive sample data to train, learn more accurate features, and finally improve the accuracy of classification or prediction [1]. Deep learning is a feature that learns hierarchical features from data, making it very suitable for discovering complex structures in high-dimensional data. At present, deep learning has been applied to image recognition, speech recognition, natural language processing, weather prediction, gene expression, and content recommendation. And other fields and various challenges.

The great success of deep learning in the field of computer vision has inspired many scholars at home and abroad to apply it to medical image analysis. In recent years, many experts have summarized, commented and discussed the research status and problems of deep learning in medical image analysis.

Recently, a review published on Medical Image Analysis summarized the research on deep learning in medical image classification, detection and segmentation, registration and retrieval, etc. [2].

2. Characteristics of Medical Image Analysis.

Medical image analysis has been widely used in clinically-assisted screening, diagnosis, grading, treatment decision-making and guidance, and efficacy evaluation of major diseases such as benign and malignant tumors, brain function and mental disorders, and cardiovascular and cerebrovascular diseases. Medical image classification and recognition, localization and detection, tissue and organ and lesion segmentation are the main application areas of current deep research methods for medical image analysis. There is a big difference between medical image analysis with different imaging principles and natural image analysis in the field of computer vision. So far, domestic and foreign scholars have carried out a series of deep learning research work mainly on medical image analysis tasks of different imaging principles such as MRI, CT, X-ray, ultrasound, PET, and pathological optical microscope. Therefore, this section mainly summarizes the analysis of these kinds of medical images.

2.1. Common Medical Images

1) MRI image: nuclear magnetic resonance image (MRI), which is a measure of the size of the magnetic resonance signal generated by the hydrogen atomic nucleus in human tissues and lesions under the action of an external strong magnetic field, and is received by a computer to an external nuclear magnetic resonance signal detector the information data is subjected to 3D image reconstruction. It can provide very clear human soft tissue anatomy and lesion images.

2) CT image: Computer tomography (CT) uses a precisely collimated X-ray beam to scan a section of a certain thickness of a part of the human body, and the X-ray transmitted through the section is received by a detector that rotates with the radiation beam, and finally, the computer reconstructs the 3D image of the corresponding section of the human body based on the X-ray signal data received by the detector. It has sub-millimeter-level spatial resolution, can provide clear human bone tissue anatomy and lesion images, and has been widely used in a variety of clinical disease examinations and auxiliary diagnosis.

3) X-ray image: Medical X-ray image is an electronic density measurement image of different tissues and lesions of the human body. X-ray based imaging includes 2D computer radiography, digital X-ray photography, digital subtraction angiography and mammography, and 3D spiral computer tomography, etc., and has been widely used in orthopedics, lungs, etc., Breast and cardiovascular diseases and other clinical diseases detection and auxiliary diagnosis, but 2DX ray images can not provide three-dimensional information about human tissues and organs and lesions.

4) Ultrasound imaging: Scan the human body with an ultrasound beam, and receive and process reflected signals to obtain images of internal organs. In recent years, ultrasound imaging technology has continued to develop, and new ultrasound imaging technologies such as 3D color ultrasound, ultrasound holography, intrabody ultrasound imaging, color Doppler imaging, and ultrasound biomicroscopy have appeared.

5) PET image: Positron emission tomography (PET) uses positron information emitted when a tracer labeled with a radioactive element such as F18 is decaying. Therefore, PET image is a measure of the radioactivity of the corresponding tracer and can provide tumor biology Information on characteristics (such as glucose metabolism, hypoxia, proliferation, etc.), and the standard intake value can be used to clinically determine the benign / malignant tumor. PET can provide more intuitive and accurate visual biological and radiobiological characteristics than CT and MRI.

6) Pathological image: refers to cutting out a certain size of diseased tissue, using hematoxylin and eosin (H & E) staining methods to make the sliced tissue into a pathological slide, and then using microscopic imaging technology to image microscopic cells and glands. By analyzing the pathological images, the cause, pathogenesis, and pathogenesis of the lesion can be explored to make a pathological diagnosis.

At present, the research objects of deep learning in clinical medical image analysis can be mainly divided into the above 6 types of medical images.

2.2. Main medical image analysis tasks

1) Classification and recognition of medical images. Clinicians need to use medical images to assist in diagnosing whether a human body has a lesion, and to quantify the severity of the lesion. Therefore, automatically identifying the lesion area and normal tissues and organs in the image is the basic task of medical image analysis.

2) Medical image localization and detection. The positioning of human tissues and organs and the location of lesions are very important pre-processing steps in clinical treatment planning and

intervention processes. The accuracy of positioning directly affects the effect of treatment. Image target positioning tasks not only need to identify specific targets in the image, but also determine their specific physical locations. Image target detection tasks need to identify all targets in the image and determine their physical locations and categories.

3) Medical image segmentation task. Image segmentation is to identify the internal voxels and external contours of the target area of interest in the image. It is a key task for clinical surgical image navigation and image-guided tumor radiotherapy.

3. Overview of deep learning methods

Machine learning algorithms are usually divided into supervised learning algorithms and unsupervised learning algorithms. In the supervised learning algorithm, not only the training data is input to the computer, but also the labels of the data are also passed as input to the computer. After the computer learns, it then passes new unknown data to it. Find out the probability that the data belongs to a certain result, and finally give you a result closest to the correct one. Because the computer has not only training data but also results (labels) during the learning process, the training results are often good. Different from supervised learning, the input data of unsupervised learning is only the original data and no labels, so the computer cannot accurately know which data belongs to which classes, and can only analyze the characteristics of the data by virtue of its powerful computing power to obtain certain results. Usually get some collections, the data in the collections are the same or similar in some characteristics.

3.1 Neural Network

Neural network is an important machine learning technology in the field of machine learning and cognition. A mathematical or computational model that mimics the structure and function of a biological neural network and is used to estimate or approximate functions. The neural network is calculated by a large number of artificial neurons. In most cases, the artificial neural network can change the internal structure based on external information. It is an adaptive system, and in general, it has a learning function. Modern neural networks are a non-linear statistical data modeling tool. A typical neural network has the following three parts:

1) Architecture: Architecture specifies the variables in the network and their topological relationships. For example, the variables in a neural network can be the weights of neuron connections and the activities of the neurons.

2) Stimulation function (Activity Rule): Most neural network models have a short time scale dynamics rule to define how a neuron changes its own stimulation value based on the activities of other neurons. Excitation function is generally dependent on the weight in the network (i. e. the network parameter).

3) Learning Rule: The learning rule specifies how the weights in the network adjust over time. This is generally seen as one kind of long time scale dynamics of rules. In general, the value of the learning rule is dependent on the excitation of neurons. It may also depend on the weight of the target and current weight provided by the supervisor.

A simple neural network typically comprises three parts: an input layer, hidden layer and output layer. General node input layer and output layer is fixed, free to specify the hidden layer, Fig.1. is a schematic diagram of a simple neural network architecture, Figure circles represent neurons, arrows represent the flow of data, each of the above connections are corresponds to a different weight, the weight is the network by learning what you get.

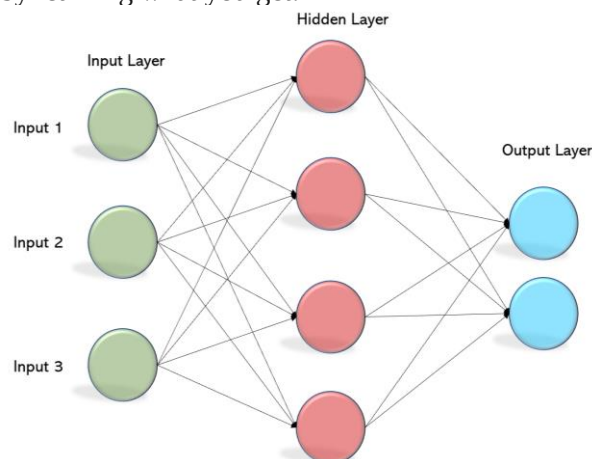


Fig.1. Neural Network Structure.

Each neuron contains the input, output and calculation model part 3, can be regarded as a neuron computing and storage unit, calculates neuronal function calculated input thereto. Temporary storage neurons is the calculation result, and passed to the next layer. Fig.2. is a typical neuron model, comprising three inputs, an output and a calculation function.

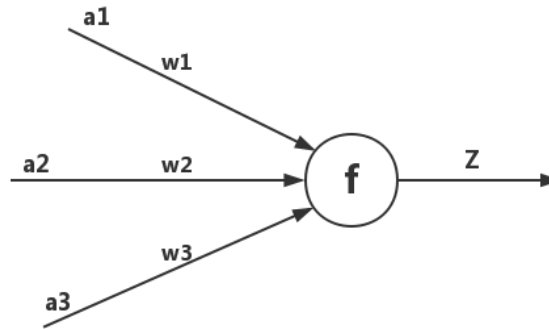


Fig.2. Neuron Structure Diagram.

Wherein a represents the input, W is the weight, indicates a connection to an arrow can be understood: in the beginning end, the signal transmission is still a size, intermediate end has a weighting parameter w , through this signal will be weighted into a w , so at the end of the connection, the magnitude of the signal becomes $a \cdot w$. The weighted signal in neuronal function f is obtained by summing the output Z , the following formula:

$$Z = f(a_1 * w_1 + a_2 * w_2 + a_3 * w_3) \quad (1)$$

In fact, in order to achieve better results neurons, usually after an offset b for each input weighting plus will, at this time Z is calculated as follows:

$$Z = f\left(\sum_{i=1}^n a_i * w_i + b\right) \quad (2)$$

Where the function f is also known as activation function, there is a common activation function sigmoid function, tanh function and ReLU functions and so on.

3.2. Neural Network Framework

1) The depth of the neural network (DNN). DNN deep layers are fully connected network, determines the number of layers of the neural network capability characterization data: using fewer neurons each fitting more complex functions. In 2006 Hinton with pre-training methods to alleviate the problem of local optima, will promote the hidden layer to layer 7, opened a wave of deep learning. Note that there is no fixed definition of "depth" here. In the field of speech recognition, 4 layers are considered to be relatively deep. In the image recognition field, 20-layer models are common. 2016 proposed highway network and the depth of the residual learning (deep residual learning) to further eliminate the gradient disappears reached a hundred layers.

2) Convolutional neural network (CNN). Convolutional neural network changes a neural network structure, the structure is not fully connected, and greatly reduce the amount of network parameters; while further reducing the parameter sharing network parameters. It takes into account the spatial structure and local features, ideal for image processing, neural network convolution is currently the most widely used application in the field of medical image analysis. For example, when segmenting a medical image, CNN can simply classify each pixel in the image by extracting patches around specific pixels.

3) Cycle neural network (RNN). Given the wide applicability of deep learning in real-world tasks, it has attracted the attention of many technical experts, investors, and non-professionals. Although the most famous achievement of deep learning is to use feed-forward convolutional neural networks to solve computer vision problems, a small amount of public attention has been devoted to using recurrent neural networks to model temporal relationships. In ordinary fully connected networks or CNN's, the signals of neurons in each layer can only propagate upwards, and the processing of samples is independent at each moment, so it is also called feed-forward neural network. In the RNN,

the output of the neuron can directly affect itself at the next timestamp; that is, the input of the neuron at the i -th layer at time m includes the output of the $i-1$ layer at that time and its own at Output. Based on this, a long-term short-term memory LSTM network was developed.

4) Deep Belief Network (DBN). Probability confidence network depth (deep belief networks, DBN) comprising multiple layers of hidden units is a generative model, a composite model can be considered as a simple multi-layer combination of learning models. As part of the depth of a pre-trained neural network, and provide initial weight, then using back-propagation algorithm or the other is determined as a means to tune the network.

Although we can classify various methods of deep learning, in the broadest sense, NN or DNN includes other various methods. In actual use, it is often a fusion of multiple structures.

4. Application of deep learning in medical images

4.1 Medical Image Classification

Medical image classification can be divided into image screening and target or lesion classification. Image screening is one of the earliest applications of deep learning in the field of medical image analysis. It refers to taking one or more examination images as input, predicting it through a trained model, and outputting a signal indicating whether it has a certain disease or severity. Hierarchical diagnostic variables. Image screening belongs to image-level classification. The deep learning models used to solve this task initially focused on SAE, DBN, and DBM networks and unsupervised pre-training methods. Research has focused on the analysis of neuroimaging, such as diagnosing Alzheimer's disease (AD) or mild cognitive impairment (MCI) through neuroimaging [90–92]. These algorithms usually use multi-modal images as input to extract complementary feature information in modalities such as MRI and PET. At present, CNN is gradually becoming the standard technology in image screening and classification, and its application is very extensive. For example, Arevalo et al. Proposed a feature learning framework for breast cancer diagnosis, using CNN to automatically learn distinguishing features and classify breast X-ray lesions [3]. Kooi et al compared manual design and automatic CNN feature extraction methods in traditional CAD, both of which were trained on a large dataset of about 45,000 breast X-ray images, and the results show that CNN is superior to traditional CAD system methods at low sensitivity, and in Both are equivalent at high sensitivity [4]. Spampinato et al. Used deep CNN to automatically evaluate bone age [5]. In addition, there are some work combining CNN and RNN. For example, Gao et al. Used CNN to extract low-level local feature information in the slit lamp image, combined with RNN to further extract high-level features, and classified nuclear cataracts [6].

The classification of targets or lesions can help doctors diagnose the disease, such as the classification of benign and malignant breast lesions. The processing process usually first identifies or marks specific areas through pre-processing methods, and then classifies specific areas or targets. Accurate classification requires not only local information on the appearance of the lesion, but also global context information of its location. CNN is also widely used in the classification of targets or lesions. Kawahara et al. Used multi-processing stream CNN to classify skin lesions, where each process processes images with different resolutions [7]. Jiao et al. Used CNN to extract deep features at different levels and improved the classification accuracy of breast cancer [8]. Tajbakhsh et al. Compared the end-to-end artificial neural networks of Massive-training artificial neural networks (MTANNs) and CNN for the task of detecting pulmonary nodules in CT images and distinguishing between benign and malignant pulmonary nodules. The performance of the network, and its experimental results show that the performance of MTANN is significantly higher than that of CNN with less training data [9].

4.2 Medical image positioning and detection

Accurately positioning specific biomarkers or anatomical structures in medical images is of great significance in clinical treatment, and is directly related to the quality of the treatment. Medical image localization often requires analysis of 3D voxel information. In order to use classic deep learning algorithms for 3D data processing, some methods treat 3D space as a combination of 2D orthogonal surfaces, so that the positioning task can be converted into a classification task and processed using a general deep learning framework. For example, Yang et al combined the information of three orthogonal directions CNN to identify the marker of the femoral end, and the marker 3D position is defined as the intersection of three 2D tiles [10]. Vos et al. Analyzed the volume of 3D CT into 2D form and identified the 3D rectangular bounding box of the target, and then located the anatomical area such as heart, aortic arc and descending aorta of interest [11].

The key to detecting an object of interest or lesion in a medical image is to classify each pixel. At present, most deep learning-based target detection systems use CNN to perform pixel classification tasks,

and then use some form of post-processing to obtain the targets. The Chinese University of Hong Kong Chen et al. Used multiple 2D deep features to approximate the features of 3D medical images, combined with SVM classifiers, to achieve the automatic detection of Cerebral microbleeds (CMBs) with Susceptibility weighted imaging (SWI) [12]. There is still a small amount of work using other deep learning methods to achieve the target of interest or lesion detection. For example, Shin et al. Applied SAE deep learning methods to detect abdominal organs on MRI images, first learning spatial features in an unsupervised manner, and then performing multiple based on points of interest. Organ detection [13].

4.3 Medical Image Segmentation

The task of medical image segmentation is usually defined as identifying the contours or the set of voxels that make up the object of interest. It is the most common topic in papers applied in the field of medical image analysis. Segmentation of organs and their substructures in medical images can be used to quantitatively analyze clinical parameters related to volume and shape, such as the ventricular volume and contractile ejection rate of the heart. On the other hand, when using intelligent intensity-modulated radiotherapy to treat tumors, endangering organ delineation is one of the very important steps in making a radiotherapy plan. Deep learning is widely used in this task, mainly for: histopathological images and microscope image segmentation; brain tissue structure segmentation and heart ventricle segmentation.

Computer segmentation of image features from surgical and biopsy specimens can help predict the extent of disease aggressiveness for disease diagnosis and grading. The key component of these predictors is image features mined from histopathological images. The current methods of segmentation of most logarithmic histopathological images and microscope images are based on CNN. Many scholars have achieved very good segmentation results using block training networks. Ciresan et al. Took the lead in applying deep CNN to medical image segmentation, and they used a sliding window method to segment biological nerve membranes from electron microscope images [14]. Kumar et al. Used block-based CNN to perform nuclear segmentation on H & E-stained pathological images [15].

The volume morphology of brain tissue structure is closely related to many neurological diseases of the brain. Such as depression, Alzheimer's disease, schizophrenia and bipolar disorder. Therefore, the study of the anatomical structure of brain tissue structure by computer technology plays a very important role in medical research, clinical diagnosis and treatment. For example, Zhang et al. Used T1, T2, and FA (Fractional anisotropy) modal images as input, and used a deep CNN network to solve the challenging task of infant GM, WM, and CSF segmentation, so as to evaluate the pros and cons of infant brain development [16].

Segmenting the left ventricle from cardiac MRI data is one of the important steps in calculating clinical indicators such as ventricular volume and systolic ejection rate. Carneiro et al. Used DBN-based learning features to model the appearance of the left ventricle, and used a supervised learning model to automatically segment the left ventricle in the cardiac ultrasound image [17], while Avendi et al. Used SAE to learn the deep features to initially infer the shape of the left ventricle, combined with the deformation the model improves the accuracy and robustness of left ventricular segmentation [18].

From the perspective of deep learning application frameworks, most current image segmentation methods are based on CNN. Many scholars have achieved good segmentation results using image block-based training networks.

Conclusions. In summary, deep learning has the ability to automatically learn deeper, more discriminative features from data. It has been applied to multiple research areas of medical image analysis and has made breakthroughs. We noticed that in most literatures, the use of deep learning-related methods has demonstrated its leading level of performance, which has been proven by the results of several computing challenges in medical image analysis; secondly, cloud computing and multi-GPU high performance parallel computing Development has made it possible for deep learning to learn deep features from large amounts of medical image big data; Finally, the emergence of publicly accessible related medical image databases and multiple medical image segmentation challenge datasets have enabled deep learning-based segmentation algorithms to Validated.

We believe that with the continuous improvement of deep learning algorithms, with the development of high-performance parallel computing technology and the increasingly improved medical image quality and growing medical image labeling sample set, deep learning-based medical image analysis will make a big difference.

REFERENCES

1. Zhang Lei, Zhang Yi. Big data analysis by infinite deep neural networks. *Journal of Computer Research and Development*, 2016, 53 (1): 68-79.
2. Litjens G, Kooi T, Bejnordi BE, Setio AAA, Ciompi F, Ghafoorian M, van der Laak JAWM, van Ginneken B, S'anchez C. A survey on deep learning in medical image analysis. *Medical Image Analysis*, 2017, 42 (9): 60-88.
3. Arevalo J, Gonz'alez FA, Ramos-Poll'an R, Oliveira JL, Lopez MA G. Representation learning for mammographymass lesion classification with convolutional neural networks. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 2016, 127: 248-257.
4. Kooi T, Litjens G, van Ginneken B, Gubern-M'erida A, S'anchez CI, Mann R, den Heeten A, Karssemeijer N. Large scale deep learning for computeraided detection of mammographic lesions. *Medical Image Analysis*, 2017, 35: 303-312.
5. Spampinato C, Palazzo S, Giordano D, Aldinucci M, Leonardi R. Deep learning for automated skeletal bone age assessment in X-ray images. *Medical Image Analysis*, 2016, 36: 41-51.
6. Gao XT, Lin S, Wong T Y. Automatic feature learning to grade nuclear cataracts based on deep learning. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 2015, 62 (11): 2693-2701.
7. Kawahara J, Hamarneh G. Multi-resolution-tract CNN with hybrid pretrained and skin-lesion trained layers. *International Workshop on Machine Learning in Medical Imaging*. Athens, Greece: Springer, 2016. 164-171.
8. Jiao ZC, Gao XB, Wang Y, Li J. A deep feature based framework for breast masses classification. *Neurocomputing*, 2016, 197: 221-231.
9. Tajbakhsh N, Suzuki K. Comparing two classes of end-to-end machine-learning models in lung nodule detection and classification: MTANNs vs. CNNs. *Pattern Recognition*, 2016, 63: 476-486.
10. Yang D, Zhang ST, Yan ZN, Tan CW, Li K, Metaxas D. Automated anatomical landmark detection on distal femur surface using convolutional neural network. In: *Proceedings of the 12th International Symposium on Biomedical Imaging*. New York, NY, USA: IEEE, 2015. 17-21.
11. de Vos BD, Wolterink JM, de Jong PA, Viergever MA, I'sgum I. 2D image classification for 3D anatomy localization: employing deep convolutional neural networks. In: *Proceedings of the 9784, Medical Imaging 2016: ImageProcessing*. San Diego, California, US: SPIE, 2016, 9784: Article No. 97841Y.
12. Chen H, Yu LQ, Dou Q, Shi L, Mok VCT, Heng PA. Automatic detection of cerebral microbleeds via deep learning based 3D feature representation. In: *Proceedings of the 12th International Symposium on Biomedical Imaging (ISBI)*. New York, NY, USA: IEEE, 2015. 764-767.
13. Shin HC, Orton MR, Collins DJ, Doran SJ, Leach M O. Stacked autoencoders for unsupervised feature learning and multiple organ detection in a pilot study using 4D patient data. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, 2013, 35 (8): 1930-1943.
14. Cire'san DC, Giusti A, Gambardella LM, Schmidhuber J. Deep neural networks segment neuronal membranes in electron microscopy images. In: *Proceedings of the 25th International Conference on Neural Information Processing Systems*. Lake Tahoe, Nevada: Curran Associates Inc., 2012. 2843-2851.
15. Kumar N, Verma R, Sharma S, Bhargava S, Vahadane A, Sethi A. A dataset and a technique for generalized nuclear segmentation for computational pathology. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 2017, 36 (7): 1550-1560.
16. Zhang WL, Li RJ, Deng HT, Wang L, Lin WL, Ji SW, Shen D G. Deep convolutional neural networks for multi-modality isointense infant brain image segmentation. *NeuroImage*, 2015, 108: 214-224.
17. Carneiro G, Nascimento JC, Freitas A. The segmentation of the left ventricle of the heart from ultrasound data using deep learning architectures and derivative-based search methods. *IEEE Transactions on Image Processing*, 2012, 21 (3): 968-982.
18. Avendi MR, Kheradvar A, Jafarkhani H. A combined deep-learning and deformable-model approach to fully automatic segmentation of the left ventricle in cardiac MRI. *Medical Image Analysis*, 2016, 30: 108-119.

ANATOMICAL AND VISUAL OUTCOMES OF SURGICAL TREATMENT OF ADVANCED RETINOPATHY OF PREMATURITY

Orazbekov L. N., MD, Kazakh Eye Research Institute, Kazakhstan

Smagulova S. A., MD, Kazakh Eye Research Institute, Kazakhstan

Esmurzaeva D. B., Kazakh Eye Research Institute, Kazakhstan

DOI: https://doi.org/10.31435/rsglobal_conf/30012021/7388

Abstract. According to the World Health Organization (WHO), there are currently 50 million blind people in the world, of which 2 million are children [1]. Blindness and low vision due to retinopathy of prematurity dominate in the structure of the causes of visual impairment since childhood in both developed and developing countries, despite all the achievements of science and practical medicine [2]. The proportion of 4B and 5 stages of ROP remains high in the structure of this nosology. Although the anatomical success of surgical treatment of ROP in such stages, according to various sources, ranges from 38-60% of cases, long-term functional results are interrupted as insufficiently satisfactory [3]. An important achievement of the last decade is the further development of the methods of vitreoretinal surgery used to treat advanced stages of ROP [4]. Therefore, the surgical treatment of advanced stages of ROP and analysis of its results has particular relevance.

Keywords: retinopathy of prematurity, tractional detachment of the retina, treatment of advanced stages of ROP, lensvitrectomy, vitrectomy, reattachment of the retina.

Introduction. Retinopathy of prematurity (ROP) is a vasoproliferative disorder. Threatened premature newborn, especially low birth weight infants with blinding. Despite on the screening programs that allowed early detection, the benefits of laser photocoagulation and cryotherapy for threshold ROP, there are many infants with advanced stages of ROP, according to foreign studies, 1 of 10 infants [5] needs surgical treatment of reattaching the retina and acquire whatsoever visual function.

Purpose: to evaluate the anatomical and visual outcomes of surgical treatment of advanced ROP.

Methods and materials. The study is retrospective and included 18 eyes of 14 infants with stages 4B and 5, who referred to the Kazakh Eye Research Institute and was treated surgically between 2012 to 2018 years. Females constituted a larger group (64.2% (9/5)) compared to males. No else of infants had received prior cryotherapy of laser photocoagulation because of late appeals. Preoperatively, infants were examined by indirect binocular ophthalmoscopy and ultrasonography. The mean gestational age of studying infants was 28.3 ± 2.4 weeks (from 25 till 34 weeks), the mean birthweight was 1099.3 ± 247.21 g (from 872 till 1640 g). The average age at the time of surgery was 24.3 ± 19.07 months (range 6-84 months) (Table 1). The average anterior-posterior size of eyes was 16.9 ± 2.05 mm (range 13.5-20.65 mm). And the data of ultrasonography consist of partial detachment involving macula 5 eyes (4B stage), and total detachment 13 eyes (5 stage). (Table 2). All premature babies were operated with total and subtotal detachment of retina in the scar stage. The type of surgical procedure was selected individually depending on the stage and the presence of concomitant eye pathology. (Table 3). In 17 eyes was performed lensvitrectomy and in 1 eye lens-sparing vitrectomy.

Table 1. Baseline Characteristics of infants, n=14

Characteristic	
Female gender, (%)	9(64.2%)
Male gender, (%)	5(35.8%)
Mean gestational age, weeks	28.3 weeks
Median (range)	28 (25-34)
Mean birthweight, g	1099.3 g
Median (range)	1000 (872-1640)

Table 2. Characteristics of eyes with 4 and 5 stages ROP, n=14

Characteristic	
Average age at time of surgery, weeks	24.3 weeks
Median (range)	15(6-84)
Average size of eye, mm (n=18)	16.9 mm
Median (range)	16.2 (13.5-20.65)
Stage of ROP, (n=18)	
Stage 4B	5 eyes
Stage 5	13 eyes

Table 3. Surgical procedures performed for eyes with advanced ROP

Surgical procedures (n=18)	
Lens-sparing vitrectomy	1
Lensvitrectomy	17

Follow-up examination

Postoperatively, the anatomical status of the retina was assessed clinically by indirect ophthalmoscopy and ultrasonography.

Anatomical outcomes of surgery were evaluated by determining a coefficient of reattachment (the area of reattaching/ the total area of retina) and was categorized as follows: “success” if the retina was reattached, “partial success” if the retina reattached in 2 and more quadrants, “failure” if the retina reattachment isn’t received.

Visual acuity was recorded as “no light perception”, “light perception”, “light perception with functions” if following the light at a distance of 1 m (0.001) and “pattern vision” if following toys at a distance of 3 m (0.05).

Results.

Visual outcomes

Before surgery in 4 eyes, BCVA (Best-corrected visual acuity) was “light perception” and in 14 eyes “no light perception”

After the surgical treatment, BCVA was in 4 eye “pattern vision”, in 7 eyes “light perception with functions”, and in 7 eyes “light perception”. (Diagram 1)

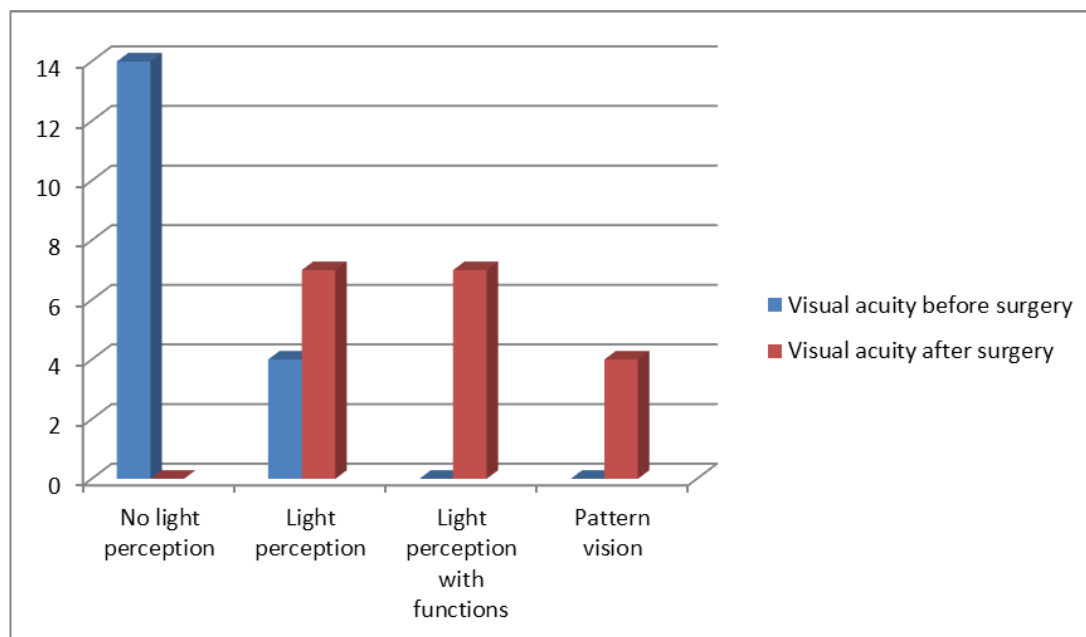
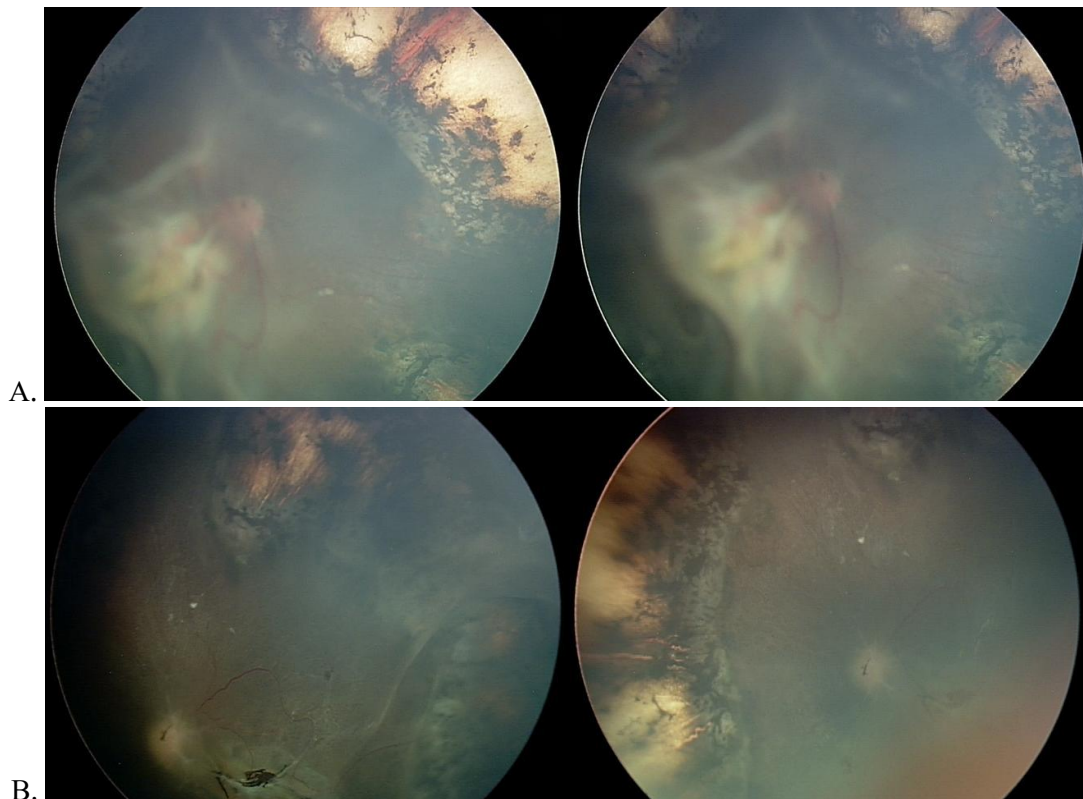


Diagram 1. Visual acuity of babies before and after surgery

Anatomical outcomes

After the surgical treatment in 3 eyes we achieved “success”, with a coefficient of reattachment $K=0.25$, in 5 eyes “partial success” and in 10 eyes “Failure” reattachment wasn’t received.



Pre (A) and post- lens-sparing vitrectomy (B) fundus photographs in a patient with stage 5 retinopathy of prematurity.

Discussion. The success of surgical treatment in terms of anatomical results depends mainly on many factors, as surgical technique, stage of detachment, the age of premature babies at the time of surgery and the presence of concomitant diseases. One of the top-priority issues of qualitative treatment of advanced ROP is the definition of the optimal time for surgery [4, 5, 6, 7]. In the second place are the presence and degree of activity of the proliferous process. According to several researches on this topic, optimal time to surgical interventions on advanced stages of ROP is no earlier than 5-6 months of age [8]. The active vascular phase of ROP extends an average for 3-6 months. [8], then the process transfers to the scar phase. These are the two criteria that determine the possibility of performing vitreoretinal surgery. So, vitrectomy during the active vascular phase for severe ROP is not recommended because it is often associated with sustained bleeding during surgery, increased risk of iatrogenic damage and poor retinal reattachment. Improved results have been reported in some articles describing vitrectomy performed in combination with pharmacologic adjuncts, as anti-VEGF agents [9]. The surgical goal for 4B detachments should be to minimize retinal distortion and prevent total detachment. Residual retinal detachment is common in these eyes and attempts should not be made to try to flatten the retina completely [8]. Despite all these combined and improved surgical procedures for late-stage ROP, anatomical and visual functions remain low. However, low visual acuity in patients with stage 4B and 5 retinopathy of prematurity is often associated not only with morphological changes in the retina, but also with prolonged inactivity of the visual analyzer during the development of an activity pathological process [10]. However, the techniques and methods of vitreoretinal surgery for ROP are improved every year.

Conclusions. Improvement of vitreoretinal technique interventions and optimization of its timing at advanced stages of ROP allow to obtain satisfactory results, consisting in completely or partial retinal reattachment. This anatomical state of intraocular structures is not only a good cosmetic effect, but also creates a fertile ground for the development of visual functions in the future.

REFERENCES

1. Gilbert C., Kong I., Fry M. "An update on progress and changing epidemiology of causes of childhood worldwide" 2012.
2. Baranov A.V., Troyansky R.L Surgical treatment of 4B and 5 stages of retinopathy of prematurity (PH).Modern technologies of treatment of vitreoretinal pathology-2008:Collection of scientific. articles. FSI MNTK "Eye Microsurgery", M., 2008; 23-26
3. Katargina L. A with coauthors, 2002. "ROP, current state of the problem and tasks of organizing ophtalmological care of premature babies in the RF.
4. Diskalenko O.V. Early vitrectomy in stage IVa retinopathy of prematurity/ O.V. Diskalenko, O.A. Konikova// Ros.pediatrician.ophtalmology.- 2016. -T.11, №3. p.133-137
5. P.K. Shah, V. Narendran
6. Баранов А.В., Трояновский Р.Л Хирургическое лечение 4В и 5 стадий ретинопатии недоношенных (PH). Современные технологии лечения витреоретинальной патологии-2008: Сборник науч. статей ФГУ "МНТК "Микрохирургия глаза" М 2008;23-26.
7. Баранов А.В., Трояновский Р.Л. Лечение и предупреждение поздних стадий ретинопатии недоношенных. Современные технологии лечения витреоретинальной патологии-2009: Сборник науч. статей. ФГУ "МНТК"Микрохирургия глаза"М 2009;26-28/
8. Azuma N., Ishikawa K., Hama Y., Hiraoka M., Suzuki Y., Nishina S. Early vitreous surgery for aggressive posterior retinopathy of prematurity. Am J Ophthalmology 2006;142:4:636-643.
9. Hirose T. Discussion. Ophthalmology 1998;105:6:997.
10. Хирургическое лечение поздних стадий ретинопатии недоношенных-последний шанс видеть. Сообщение 1. Анализ анатомических результатов А.В. Баранов, Р.Л. Трояновский
11. Lensectomy and virectomy with and without intravitreal triamcinolone acetone for vascularly active stage 5 retinal detachments in retinopathy of prematurity.
12. Functional outcomes of stage IV b and V retinopathy of prematurity Konikova O.A., Diskalenko O.V.
13. Gilbert C, Fielder A, Gordillo L, Quinn G, Semiglia R, Visintin P, et al. (International NO-ROP Group). Characteristics of infants with severe retinopathy of prematurity in countries with low, moderate, and high levels of development: implications for screening programs. Pediatrics. 2005; 115:e518-525.
14. Karkhaneh R, Riazi-Esfahani M, Lashay A, Chams H. A survey on visual impairment and blindness in children from retinopathy of prematurity. Iranian J Ophthalmol. 2003; 15:101-105
15. Mousavi SZ, Karkhaneh R, Riazi-Esfahani M, Mansouri MR, Roohipoor R, Galichi L, et al. Retinopathy of prematurity in infants with late retinal examination. J Ophthalmic Vis Res. 2009; 4:24-28.
16. Karkhaneh R, Mousavi SZ, Riazi-Esfahani M, Ebrahimzadeh SA, Roohipoor R, Kadivar M, et al. Incidence and risk factors of retinopathy of prematurity in a tertiary eye hospital in Tehran. Br J Ophthalmol. 2008; 92:1446-1449.
17. Gibson DL, Sheps SB, Uh SH, Schechter MT, McCormick AQ. Retinopathy of prematurity induced blindness: birth weight-specific survival and the new epidemic. Pediatrics. 1990; 86:405-412.
18. Lakhanpal RR, Sun RL, Albin TA, Holz ER. Anatomical success rate after primary three-port lens-sparing vitrectomy in stage 5 retinopathy of prematurity. Retina. 2006; 26:724-728.
19. Hubbard GB 3rd. Surgical management of retinopathy of prematurity. Curr Opin Ophthalmol. 2008; 19:384-390.
20. Cats RP, Tan KF. Premature infants with and without regressed retinopathy of prematurity: comparison of long-term (6-10 years) ophthalmological morbidity. J Pediatr Ophthalmol Strabismus. 1989; 26:271-275.
21. Hubbard GB 3rd, Cherwick DH, Burian G. Lens-sparing vitrectomy for stage 4 retinopathy of prematurity. Ophthalmology. 2004; 111:2274-2277.
22. Ertzbischoff LM. A systematic review of anatomical and visual function outcomes in preterm infants after scleral buckle and vitrectomy for retinal detachment. Adv Neonatal Care. 2004; 4:10-19.
23. Greven C, Tasman W. Scleral buckling in stages 4B and 5 retinopathy of prematurity. Ophthalmology. 1990; 97:817-820.
24. Noorily SW, Small K, de Juan E Jr, Machemer R. Scleral buckling surgery for stage 4B retinopathy of prematurity. Ophthalmology. 1992; 99:263-268.
25. Maguire AM, Trese MT. Lens-sparing vitreoretinal surgery in infants. Arch Ophthalmol. 1992; 110:284-286.
26. Maguire AM, Trese MT. Visual results of lens-sparing vitreoretinal surgery in infants. Pediatr Ophthalmol Strabismus. 1993;30:28-32
27. Trese MT, Droste PJ. Long-term postoperative results of a consecutive series of stages 4 and 5 retinopathy of prematurity. Ophthalmology. 1998;105:992-997.
28. Trese MT. Scleral buckling for retinopathy of prematurity. Ophthalmology. 1994;101:23-26.
29. Hinz BJ, de Juan E Jr, Repka MX. Scleral buckling surgery for active stage 4A retinopathy of prematurity. Ophthalmology. 1998;105:1827-1830.
30. Capone A Jr, Trese MT. Lens-sparing vitreous surgery for tractional stage 4A retinopathy of prematurity retinal detachments. Ophthalmology. 2001;108:2068-2070.
31. Sears JE, Sonnie C. Anatomic success of lens-sparing vitrectomy with and without scleral buckle for stage 4 retinopathy of prematurity. Am J Ophthalmol. 2007;143:810-813.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ЛЕРКАНИДИПИНА У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Вовк К. В., к. мед. н., доцент, медицинский факультет, кафедра общей практики-семейной медицины, Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина, Украина

Николенко Е. Я., д. мед. н., профессор, медицинский факультет, кафедра общей практики-семейной медицины, Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина, Украина

Власенко О. А., к. мед. н., доцент, медицинский факультет, кафедра общей практики-семейной медицины, Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина, Украина

Шумова Н. В., к. мед. н., доцент, медицинский факультет, кафедра общей практики-семейной медицины, Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина, Украина

Беляева Л. В., к. биол. н., доцент, медицинский факультет, кафедра общей практики-семейной медицины, Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина, Украина

Кратенко А. С., к. мед. н., доцент, медицинский факультет, кафедра общей практики-семейной медицины, Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина, Украина

Николенко Е. Е., ассистент, медицинский факультет, кафедра общей практики-семейной медицины, Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина, Украина

DOI: https://doi.org/10.31435/rsglobal_conf/30012021/7389

Abstract. Arterial hypertension (AH) remains one of the most pressing health problems, due to its high prevalence. With effective treatment of hypertension, the risk of cardiovascular complications and mortality are significantly reduced, that is, the main goal of the treatment of hypertension is achieved. European and Ukrainian recommendations for the diagnosis and treatment of hypertension distinguish five main classes of antihypertensive drugs: diuretics, β -blockers, calcium antagonists, angiotensin converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers. Based on the foregoing, we can conclude that the third-generation calcium antagonist lercanidipine is a highly effective, long-acting antihypertensive drug for the treatment of hypertension of any stage and severity. It has organoprotective properties, is metabolically neutral, is well tolerated and can be successfully used both as monotherapy and in combination with any other (except dihydropyridine calcium antagonists) antihypertensive drugs in both men and women.

Keywords: Arterial hypertension, effective treatment, lercanidipine.

Введение. Артериальная гипертензия (АГ) остается одной из наиболее актуальных проблем здравоохранения, что обусловлено ее высокой распространенностью (в Украине АГ страдают около 46% лиц старше 18 лет), способностью АГ вызывать поражение органов-мишеней (сердце, почки, сосуды), и увеличивать частоту развития таких тяжелых осложнений, таких как как инфаркт миокарда, инсульт, хроническая сердечная недостаточность, ухудшение функции почек вплоть до развития терминальной почечной недостаточности. При эффективном лечении АГ достоверно снижается риск сердечно-сосудистых осложнений и смертность, то есть достигается основная цель лечения АГ. Европейские и Украинские рекомендации по диагностике и лечению АГ выделяют пять основных классов антигипертензивных препаратов: диуретики, β -адреноблокаторы, антагонисты кальция, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и блокаторы ангиотензиновых рецепторов [1, 2]. При выборе тактики ведения больного необходимо учитывать уровень АД, наличие и характер имеющихся факторов риска, органов-мишеней, ассоциированных с АГ заболеваний (ишемическая болезнь, сахарный диабет, заболевания почек) и состояний. Разумеется, выбирая стратегию лечения АГ, следует учитывать опыт применения различных препаратов у пациента (как эффективность, так и переносимость). Другими словами, выбор препарата должен быть индивидуализирован [3, 4, 5].

Дигидропиридиновые АК привлекательны доказанным органопротективным действием, включая кардио- и ангиопротективные эффекты, метаболической нейтральностью, минимумом противопоказаний, что делает их препаратами первого ряда, особенно у пациентов с ИСАГ, с сопутствующей ИБС, атеросклерозом сонных и коронарных артерий. К их несомненным достоинствам относится также сохранение эффективности при одновременном приеме нестероидных противовоспалительных препаратов.

Для лечения АГ рекомендуется применять исключительно АК II–III поколений (пролонгированного действия), которые достоверно снижают риск развития сердечно-сосудистых осложнений, а по способности снизить риск инсульта даже являются лидерами среди прочих антигипертензивных препаратов (исследования ALLHAT, VALUE). При проведении метаанализа 13 крупных исследований (включавшего около 104 тыс пациентов с АГ) также было продемонстрировано достоверное снижение риска развития инсульта при терапии дигидропиридиновыми АК, причем это снижение не было напрямую связано с влиянием на уровень АД [6].

Наряду с амлодипином и лацидипином к антагонистам кальция (АК) III поколения относится препарат лерканидипин, обладающий рядом преимуществ перед прочими АК. Прежде всего следует подчеркнуть более высокую сосудистую селективность лерканидипина по сравнению с амлодипином, фелодипином, лацидипином [7] и его более высокую липофильность.

Основной раздел. Лерканидипин, как и другие АК дигидропиридинового ряда, обратимо связывается с кальциевыми каналами L-типа гладкомышечных клеток сосудов, что сопровождается вазодилатацией, снижением периферического сосудистого сопротивления и снижением АД без существенного повышения частоты сердечных сокращений (ЧСС). Благодаря высокой липофильности и, соответственно, высокому мембранному коэффициенту распределения (мембранная фармакокинетика), лерканидипин депонируется внутри двойного липидного слоя мембран гладкомышечных клеток сосудов. Способность лерканидипина накапливаться в мембране обеспечивают продолжительную блокаду кальциевых каналов при относительно недолгом периоде циркуляции препарата в крови (2–5 ч). В результате сосудорасширяющее и, соответственно, антигипертензивное действие препарата зависит именно от концентрации его в клеточной мембране, а не в плазме, как у других АК (с плазменной фармакокинетикой). Антигипертензивный эффект лерканидипина развивается постепенно и сохраняется длительно (коэффициент Т/Р превышает 83%), что обеспечивает эффективность терапии при однократном применении препарата в сутки [7].

В исследовании ELYPSE изучали антигипертензивную эффективность лерканидипина в дозе 10 мг/сутки у 9059 пациентов с АГ I–II степени [8]. Уже через месяц отмечено снижение систолического АД на $13,5 \pm 11,5$, диастолического АД – на $9,4 \pm 7,7$ мм рт. ст. Через 3 месяца отмечено нарастание антигипертензивного эффекта и, что очень важно, незначительное, но достоверное ($p < 0,01$) уменьшение ЧСС по сравнению с исходными показателями (как известно, увеличение ЧСС сопровождается увеличением риска сердечно-сосудистых осложнений).

У лиц с мягкой и умеренной АГ монотерапия лерканидипином в дозе 10 мг/сут на протяжении 4-х недель приводила к нормализации АД в 72–89% случаев [9], увеличение дозы лерканидипина до 20 мг/сут достоверно усиливало его антигипертензивный эффект [10].

У больных с тяжелой АГ при назначении лерканидипина 20 мг/сут через месяц ежедневного приема препарата диастолическое АД снизилось на 22 мм рт. ст. У пожилых пациентов с ИСАГ применение лерканидипина в суточной дозе 10–20 мг в течение 8 недель позволило достичь снижения систолического АД на 32 мм рт. ст. [11].

В многоцентровом рандомизированном исследовании COHORT сравнили эффективность и переносимость лерканидипина (в дозе 10–20 мг/сутки), амлодипина и лацидипина у 828 лиц старше 60 лет. Во всех трех группах достигнуто сопоставимое снижение АД – на 20/10 мм рт.ст. через 4 недели и на 30/14 мм рт.ст. – через 6 месяцев терапии [12]. Периферические отеки значительно чаще развивались в группе амлодипина (19%) и чаще приводили к отмене препарата (8,5%) по сравнению с лерканидипином (соответственно 9,0% и 2,1%). Частота других побочных эффектов в группах амлодипина и лерканидипина не отличалась.

В одном из исследований изучалась эффективность лерканидипина у женщин с мягкой и умеренной АГ в период постменопаузы: через 6 месяцев монотерапии АД нормализовалось у 49% женщин [13].

Выше уже упоминалось о более частом развитии у женщин по сравнению с мужчинами ГЛЖ. Поскольку ГЛЖ является прогностически неблагоприятным признаком в отношении риска развития ИМ и внезапной смерти, способности антигипертензивных препаратов вызывать ее регресс придается большое значение. Было показано, что по способности обеспечить регресс гипертрофии миокарда левого желудочка у лиц с АГ, лерканидипин превосходит блокатор

рецепторов ангиотензина II лозартан и сопоставим с ингибитором АПФ эналаприлом [14, 15]. Подобно другим АК, лерканидипин улучшает эндотелий-зависимую вазодилатацию, обладает антиатерогенным действием, несвязанным с его антигипертензивной активностью.

В отличие от большинства дигидропиридиновых антагонистов кальция, лерканидипин обладает также и нефропротективным действием. По данным M. Sabbatini и соавт. [16], лерканидипин расширяет не только приносящие, но и выносящие артериолы почечных клубочков, предупреждая тем самым повреждение гломерулярного аппарата у крыс со спонтанной гипертензией. По мнению авторов, именно с этим связано наличие у лерканидипина нефропротективного действия, которое было убедительно продемонстрировано в исследованиях DIAL и ZAFRA.

В рандомизированном двойном слепом контролируемом исследовании DIAL [17], в которое были включены 180 больных АГ, имеющих сахарный диабет 2 типа и персистирующую микроальбуминурию, было показано, что лерканидипин (10 мг/сутки) и рамиприл (5 мг/сутки) сопоставимы по способности снижать уровень экскреции альбумина. Лерканидипин вызывал значительное снижение уровня экскреции альбумина по сравнению с исходным уровнем, причем статистически значимых различий по сравнению с рамиприлом не отмечалось.

В исследование ZAFRA [18] были включены 175 пациентов с хронической почечной недостаточностью (ХПН) различной этиологии, получавшие ингибиторы АПФ или блокаторы рецепторов ангиотензина II, у которых, несмотря на это, сохранялось повышение АД и протеинурия. Через 6 месяцев после присоединения лерканидипина в дозе 10 мг в сутки увеличилось число больных с целевым уровнем АД, снизилась протеинурия, улучшилась функция почек. Таким образом, можно утверждать, что лерканидипин, благодаря своим уникальным нефропротективным свойствам, занимает особое место среди АК дигидропиридинового ряда в лечении диабетической нефропатии и недиабетических заболеваний почек, в том числе у пациентов с ХПН.

У больных пожилого возраста лерканидипин выглядит особенно привлекательным, поскольку, снижая АД, он улучшает мозговой кровоток [19]; в этом отношении лерканидипин подобен нимодипину, назначаемому неврологами при субарахноидальных кровоизлияниях. А по способности уменьшать отношение толщины стенки церебральной артерии к ее просвету, лерканидипин в экспериментальном исследовании на крысах со спонтанной гипертензией превзошел такие антигипертензивные препараты как гидралазин, манидипин, нимодипин [20]. Важна еще и очень хорошая переносимость лерканидипина у пожилых пациентов. Во всяком случае, частота побочных эффектов у пожилых (5,4%) и более молодых пациентов (6,6%) достоверно не отличалась [21].

Лерканидипин не ухудшает липидный и углеводный виды обмена, более того в исследовании M. Cafiero с соавт. [22] при назначении лерканидипина в дозе 10–20 мг 355 больным с умеренной АГ через 12 месяцев число больных с отклонением от нормы уровня глюкозы, общего холестерина и креатинина достоверно уменьшилось.

Известно, что при применении антигипертензивных препаратов у женщин чаще выявляются побочные эффекты. По данным исследования TOMHS (Treatment Of Mild Hypertension Study) [23], у женщин зарегистрировано в 2 раза больше нежелательных явлений, чем у мужчин. У женщин чаще развиваются гипокалиемия и гипонатриемия на фоне терапии диуретиками, сухой кашель на фоне приема ингибиторов АПФ, отеки голеней на фоне терапии антагонистами кальция. Отеки голеней нередко приводят к отказу женщин от продолжения терапии дигидропиридиновыми антагонистами кальция.

Хорошая переносимость лерканидипина была продемонстрирована в целом ряде исследований.

В исследовании C. Borghi с соавт. [24] перевод пациентов, получавших такие АК как амлодипин, нифедипин GITS и фелодипин, на терапию лерканидипином в дозе 10–20 мг/сутки привел к достоверному снижению частоты головных болей, приливов и отеков голеней через 4 недели терапии. При возврате к предыдущей терапии возвращались и ранее выявляемые побочные эффекты, что, несомненно, свидетельствует о лучшей переносимости лерканидипина по сравнению с вышеперечисленными АК. Лерканидипин хорошо переносился и в вышеупомянутом исследовании M. Cafiero с соавт. [25.]. Только у 5,6% больных препарат был отменен из-за развития

побочных эффектов. Через 12 месяцев приверженность к проводимой терапии составила более 80%. И, наконец, в упоминавшемся ранее исследовании Elyrse [8] отмечено уменьшение частоты побочных эффектов через 3 месяца от начала терапии лерканидипином.

По данным метаанализа 20 клинических плацебо-контролируемых исследований, включавших около 1800 больных АГ, нежелательные явления встречались у 11,8% больных, получавших лерканидипин (10–20 мг/сутки, n=1317), и у 7% больных на плацебо (n=227). Доля больных, отказавшихся от продолжения терапии, в обеих группах не отличалась. Причем, если лечение лерканидипином сразу начинали с дозы 20 мг, частота побочных эффектов оказывалась выше, а если стартовой дозой была доза 10 мг, но позже дозу увеличивали до 20 мг, побочные эффекты регистрировались значительно ниже.

Прекрасная переносимость лерканидипина в суточной дозе 10 мг была отмечена в многоцентровом 6-недельном исследовании, включавшем 32345 больных мягкой и умеренной АГ с сопутствующими ИБС, сахарным диабетом, хронической сердечной недостаточностью и дислипидемией. По завершении исследования была отмечена крайне низкая частота развития побочных реакций (покраснение лица – 0,3%, периферические отеки – 0,14%, сердцебиение – 0,06% [26].

Поскольку женщины в постменопаузальном периоде особенно подвержены развитию отеков голеней и стоп (нередко являющихся причиной отказа от приема антагонистов кальция), интересны результаты исследования R.Fogari с соавт. [27]. Авторы в своем исследовании использовали известный закон: тело, погруженное в воду, вытесняет объем жидкости, равный объему погруженного тела, то есть был исключен субъективизм в оценке выраженности претибиальных отеков. Оказалось, что при погружении в воду ног больных, получавших лерканидипин, объем вытесненной воды гораздо меньше по сравнению с больными, получавшими нифедипин GITS. В исследовании P.Lund-Johansen с соавт. [28] были получены сходные результаты: объем нижних конечностей на лерканидипине изменился в гораздо меньшей степени по сравнению с амлодипином; достоверно реже выявлялись отеки голеней и стоп (9,8% против 33,3%). В результате в группе амлодипина частота отмены препарата из-за развития отеков составила 6,8%, в то время как в группе лерканидипина не было зарегистрировано ни одного такого случая.

Лерканидипин хорошо себя зарекомендовал и в составе комбинированной терапии. При недостаточной эффективности ателолола, эналаприла или комбинации гидрохлоротиазида с амилоридом, назначение в дополнение к этим препаратам лерканидипина в дозе 10 мг/сут уже через 4 недели позволило достичь целевого уровня диастолического АД у 76% больных. Через 12 недель число больных, достигших целевого уровня диастолического АД, увеличилось до 92% [29]. Лерканидипин может быть добавлен к любому другому антигипертензивному препарату с целью добиться усиления эффекта. Есть основания считать очень хорошей комбинацию лерканидипина с ингибиторами АПФ, так как в этом случае помимо повышения эффективности антигипертензивной терапии можно рассчитывать на взаимное уменьшение выраженности возможных нежелательных эффектов. Лерканидипин способен уменьшить выраженность сухого кашля благодаря снижению гиперреактивности бронхов, а ингибитор АПФ, в свою очередь, уменьшить отеки стоп и голеней, которые потенциально могут появляться при использовании любого антагониста кальция из-за присущего им артериолярного вазодилатирующего эффекта, возникающего (за счет расширения посткапиллярных венул, приводящего к снижению гидростатического давления в капиллярах. За рубежом уже несколько лет с успехом применяется официальная комбинация лерканидипина и эналаприла.

В Австралии страховыми компаниями была ретроспективно изучена общая смертность среди больных АГ, получавших дигидропиридиновые АК (амлодипин, фелодипин, нифедипин и лерканидипин) в виде моно- или комбинированной терапии [30]. Через 4 года общая смертность в группах нифедипина, амлодипина и фелодипина оказалась значительно выше по сравнению с лерканидипином. Следует отметить, что больные, получавшие лерканидипин, значительно реже отказывались от продолжения терапии. Одной из возможных причин лучшего влияния лерканидипина на прогноз может быть влияние на центральное пульсовое давление. S. Isla. с соавт. при назначении в течение 10 недель пациентам старше 60 лет с изолированной систолической АГ периндоприла, ателолола, лерканидипина или тиазидного

диуретика бендрофлуазид, обнаружили снижение центрального пульсового давления в группе периндоприла, лерканидипина и диуретика, в то время как атенолол на центральное пульсовое давление влияния не оказывал. Лерканидипин также снижал индекс аугментации (снижение индекса означает уменьшение жесткости аорты), в то время как атенолол его повышал [31].

Выводы. На основании вышесказанного можно сделать вывод, что антагонист кальция третьего поколения лерканидипин является высокоэффективным, длительно действующим антигипертензивным препаратом для лечения АГ любой стадии и степени тяжести. Он обладает органопротекторными свойствами, метаболически нейтрален, прекрасно переносится и может успешно применяться как в качестве монотерапии, так и в комбинации с любыми другими (кроме дигидропиридиновых антагонистов кальция) антигипертензивными препаратами как у мужчин, так и у женщин. А поскольку лерканидипин не только эффективно снижает АД, но и обладает лучшей среди всех антагонистов кальция дигидропиридинового ряда переносимостью и удобен в применении (соответствие девизу «Один день – одна таблетка»), при его назначении есть основания рассчитывать на более высокий уровень приверженности пациентов к назначенной терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Williams B., Mancia G., Spiering W. et al.; ESC Scientific Document Group (2018) 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. Eur. Heart J., 39(33): 3021–3104.
2. Burt V.I., Whelton P., Prevalence of hypertension in the US adult population. Results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1991. NHANES III Hypertension. 1995; 25 (3): 305–13.
3. Wassertheil-Smoller S., Anderson G., Psaty B.M. et al. Hypertension and its treatment in postmenopausal women: baseline data from the Women's Health Initiative. Hypertension. 2000; 36: 780–789.
4. Оганов Р.Г. Гендерные различия кардиоваскулярной патологии. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2012. 11 (4): 101–104.
5. Coca A. (2018) Summary of what's new in this hypertension guideline and gaps in the evidence (<https://esc365.escardio.org/Congress/ESC-Congress-2018/2018-ESC-ESH-Guidelines-on-Arterial-Hypertension/172123-summary-of-what-s-new-in-this-hypertension-guideline-and-gaps-in-the-evidence>).
6. Angeli F. et al. Calcium channel blockade to prevent stroke in hypertension: a meta-analysis of 13 studies with 103,793 subjects. Am J Hypertens. 2004 Sep; 17 (9): 817–22.
7. Angelico P., Guarneri L., Leonardi A. et al. Vascular-selective effect of lercanidipine and other 1,4-dihydropyridines in isolated rabbit tissues. J. Pharmacol. 1999; 51: 709–714.
8. Barrios V., Navarro A., Esteras A. et al. Antihypertensive efficacy and tolerability of lercanidipine in daily clinical practice. The ELYPSE study. Blood Press. 2002; 11 (2): 95–100.
9. Bang L.M., Chapman T.M., Goa K.L. Lercanidipine: a review of its efficacy in the management of hypertension. Drugs. 2003; 63: 2449–72.
10. Paterna S., Licata A., Arnone S. et al. Lercanidipine in two different dosage regimens as a sole treatment for severe essential hypertension. J. Cardiovasc. Pharmacol. 1997; 29: Suppl. 2: S50–53.
11. Barbagallo M., Barbagallo S.G. Efficacy and tolerability of lercanidipine in monotherapy in elderly patients with isolated systolic hypertension. Aging Clin. Exp. Res. 2000; 12: 5: 375–379.
12. Zanchetti A. Emerging data on calcium-channel blockers: the COHORT study. Clin Cardiol. 2003; 26: Suppl. 2: 17–20.
13. Herrera J., Ghais Z., Gonzalez L. Antihypertensive treatment with a calcium channel blocker in postmenopausal women: prospective study in a primary health care setting [abstract no. P0680]. J Hypertens. 2002; 20: Suppl. 4: S162.
14. Fogari R., Mugellini A., Corradi L. et al. Efficacy of lercanidipine vs losartan on left ventricular hypertrophy in hypertensive type 2 diabetic patients [abstract No. P1.191]. J. Hypertens. 2000; 18: Suppl. 2: S65.
15. Sanchez A., Sayans R., Alvarez J.L. et al. Left ventricular hypertrophy regression after a short antihypertensive treatment with lercanidipine vs. enalapril [abstract no. 12]. // Fourth European Meeting on Calcium Antagonists; 1999; Oct 27–29; Amsterdam.
16. Sabbatini M., Leonardi A., Testa R. et al. Effect of calcium antagonists on glomerular arterioles in spontaneously hypertensive rats. Hypertension. 2000; 35 (3): 775–9.
17. Dalla Vestra M., Pozza G., Mosca A. et al. Effect of lercanidipine compared with ramipril on albumin excretion rate in hypertensive Type 2 diabetic patients with microalbuminuria: DIAL study (diabete, ipertensione, albuminuria, lercanidipina). Diabetes Nutr Metab. 2004; 17 (5): 259–66.
18. Robles N.R., Ocon J., Gomez C.F. et al. Lercanidipine in Patients with Chronic Renal Failure: The ZAFRA study. Ren Fail. 2005; 27 (1): 73–80.
19. Sironi G., Colombo D., Greto L. et al. Regional vasodilating effects of lercanipine in dogs. ISHR XVI World Congress, 1998.

20. Sabbatini M., Tomassoni D., Amenta F. Influence of treatment with Ca^{2+} antagonists on cerebral vasculature of spontaneously hypertensive rats. *Mechanisms of Ageing and Development*. 2001; 122: 795–809.
21. Leonetti G. The safety profile of antihypertensive drugs as the key factor for the achievement of blood pressure control: current experience with lercanidipine. *High Blood Press*. 8:92–101.
22. Cafiero M., Giasi M. Long-term (12-month) treatment with lercanidipine in patients with mild to moderate hypertension. *J Cardiovasc Pharmacol*. 1997; 29: Suppl 2: S45–49.
23. Grimm R.H., Grandits G.A., Cutler J.A. et al. Relationships of quality-of-life measures to long-term lifestyle and drug treatment in the Treatment of Mild Hypertension Study (TOMHS). *Arch Intern Med*. 1997; 157 (6) :638–48.
24. Borghi C., Prandin M.G., Dormi A. The use of lercanidipine can improve the individual tolerability to dihydropyridine calcium blockers in hypertensive patients [abstract]. *J Hypertens*. 2000; 18: Suppl 2: S155.
25. Cafiero M., Giasi M. Long-term (12-month) treatment with lercanidipine in patients with mild to moderate hypertension. *J Cardiovasc Pharmacol*. 1997; 29: Suppl 2: S45–49.
26. Marx A., Lichtenthal A., Milbredt C. et al. Effect of antihypertensive therapy with a new third generation calcium antagonist lercanidipine on patients with concomitant diseases. *J Hypertens*. 2004; 22: Suppl 2: S236.
27. Fogari R., Malamani G.D., Zoppi A. et al. Comparative effect of lercanidipine and nifedipine gastrointestinal therapeutic system on ankle volume and subcutaneous interstitial pressure in hypertensive patients: a double-blind, randomized, parallel-group study. *Curr Ther Res*. 2000; 61 (12): 850–62.
28. Lund-Johansen P., Stranden E., Helberg S. et al. Quantification of leg oedema in postmenopausal hypertensive patients treated with lercanidipine or amlodipine. *J. Hypertens*. 2003; 21: 1003–1010.
29. Rengo F., Romis L. Activity of lercanidipine in double-blind comparison with nitrendipine in combination treatment of resistant essential hypertension. *J. Cardiovasc. Pharmacol*. 1997; 29: Suppl. 2: S54–58.
30. Ortiz M., Calcino G. Inferred Mortality Differences between Dihydropyridine Antihypertensives. *Hypertension*. 2009; 53: 1116.
31. Mackenzie I.S., McEniery C.M. et al. Comparison of the Effects of Antihypertension Agents on Central Blood pressure and Arterial Stiffness in Isolated Systolic Hypertension. *Hypertension*. 2009; 54: 409–413.

ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЙ СИНДРОМ «СУХОГО ГЛАЗА» (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)

Темирова Н. Д., кафедра офтальмологии, НАО Казахский Национальный Медицинский Университет им. С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан

Есмурзаева Д. Б., кафедра офтальмологии, НАО Казахский Национальный Медицинский Университет им. С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан

Нурахметова Н. Т., кафедра офтальмологии, НАО Казахский Национальный Медицинский Университет им. С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан

Утепова Г. Р., кафедра офтальмологии, НАО Казахский Национальный Медицинский Университет им. С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан

Барыс Н. Б., кафедра офтальмологии, НАО Казахский Национальный Медицинский Университет им. С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан

DOI: https://doi.org/10.31435/rsglobal_conf/30012021/7390

Abstract. In recent years, the problem of diagnostics and treatment of secondary dry eye syndrome, which occurs after surgical interventions associated with making incisions on the cornea (refractive surgery, cataract extraction), has become more relevant for practical ophthalmology. This review examines the features of the development and pathogenesis of the secondary dry eye syndrome after surgery, which includes a whole range of problems associated with changes in the composition of the tear film, damage to the ocular surface, and the development of neurotrophic epitheliopathy. In addition, modern algorithms for the treatment and prevention of manifestations of secondary DES in these patients are considered. Despite the fact that these changes are transient in nature, in some patients, surgical intervention can lead to permanent functional disorders of the ocular surface. Therefore, intensive and timely treatment of DES in the early stages after surgery can significantly reduce the risks of developing lacrimal dysfunction and neurotrophic epitheliopathy in the long term.

Keywords: DES, cornea, refractive surgery, cataract extraction, xerosis, epitheliopathy.

Введение. «Синдром сухого глаза представляет собой многофакторное заболевание глазной поверхности, характеризующееся снижением гомеостаза слезной пленки и сопровождающееся глазными симптомами, этиологическую роль в развитии которых играют нестабильность слезной пленки, гиперосмолярность, воспаление и повреждение глазной поверхности и нейросенсорные нарушения». [1].

По данным Международного офтальмологического конгресса по проблемам диагностики и лечения синдрома «сухого глаза» (ССГ), распространенность последнего среди населения планеты составляет от 5 до 35% [5, 12]. На территории Казахстана не проводились исследования по изучению распространенности данного заболевания. Так как, согласно работам, проведенным в Казахстане, не ведется учет пациентов, страдающих данным заболеванием. В связи с этим затрудняется эпидемиологический подсчет пациентов с данной нозологией [3, 15, 22, 37].

К факторам риска развития данного состояния относят возраст, женский пол, наличие патологии щитовидной железы, артрита, аллергических заболеваний, климактерического синдрома, прием витаминов, гормональных препаратов, а также антидепрессантов, β -блокаторов и гистаминоблокаторов, ряд факторов внешней среды: кондиционированный воздух, задымленность рабочих помещений, работу за компьютером [1, 4, 5, 9, 10].

Основной механизм возникновения данного заболевания связан с изменениями в стабильности слезной пленки, функция которой заключается в защите передней поверхности глазного яблока. Толщина слезной пленки варьируется от 6-12 мкм. Слезная пленка находится в конъюнктивальной полости, распределяется по передней поверхности роговицы. Делится на 3 слоя: муциновый, водянистый и липидный. Каждый из этих слоев различен по функциям и по морфологическому составу. Муциновый слой отвечает за придание гидрофильных свойств роговице. Водянистый слой выполняет транспортную функцию, отвечает за доставку кислорода и удаление ненужных элементов. Липидному слою характерно препятствие испарению водянистого слоя. Поэтому нарушения состава слезной пленки, а именно ее сокращение (слезы, муцинов, липидов) способствует развитию синдрома сухого глаза. Второй причиной этих изменений является экзогенные факторы, которые способствуют истончению слезной пленки

при избыточном испарении. Для данного процесса характерно нарушение переднего эпителия роговицы. Итогом этого процесса является образование разрывов в прероговичной пленке, которые подобны сухим участкам, не имеющим муцинового слоя, поэтому данные дефекты являются морфологической основой клинических проявлений ССГ [5, 14, 16].

Симптомы, наблюдаемые при синдроме сухого глаза, включают: сухость, раздражение, жжение, ощущение инородного тела, тяжесть век, покраснение, рефлекторное слезотечение, боль в глазах и усталость. Помимо жалоб пациентов определяются следующие клинические проявления: более или менее выраженная гиперемия конъюнктивы, повреждения эпителия роговицы, уменьшение слезного мениска у края нижнего века. Вдобавок к этому, часто встречаются признаки дисфункции мейбомиевых желез и истончение краев век. Как правило, данная дисфункция сопровождается воспалением – блефаритом или закупоркой протоков с отделяемым [6, 12]. В тяжелых случаях образуется рубцевание конъюнктивы либо поражения со стороны роговицы. Осложнения протекают в форме ксеротической язвы, рубцового ксероза конъюнктивы и в виде паренхиматозного ксероза роговицы [7, 19, 24].

В послеоперационном периоде неприятные ощущения в глазу — это одна из самых больших проблем в офтальмологии в настоящее время. Чтобы хорошо видеть, наша слезная пленка должна быть стабильной. Все три компонента слезной пленки - водный, слезный и липидный — должны находиться во взаимодействии между собой. Если слезная пленка нарушена, это значит, что пациент не может хорошо видеть. Слезная пленка — первая ступень на пути к полноценному зрению [9, 25].

Результаты исследования. Офтальмохирургия зачастую индуцирует появление признаков синдрома «сухого глаза» в раннем послеоперационном периоде. В большей степени развитие данного состояния характерно для эксимерлазерной коррекции зрения, однако в последние годы было замечено, что хирургическое лечение катаракты также способно приводить к нарушению стабильности слезной пленки [15, 44].

В последнее десятилетие в связи с широким распространением лазерной офтальмохирургии увеличивается частота встречаемости ССГ, развившегося вследствие перенесенных оперативных вмешательств на роговице. Доказано, что после эксимерлазерной коррекции зрения ССГ выявляется у более чем 50% пациентов, что связано со снижением чувствительности роговицы, изменением её формы и появлением послеоперационной нейротрофической эпителиопатии [16, 56, 60].

Отмечено, что у многих пациентов после LASIK развивались транзиторные симптомы «сухого глаза» иногда с затуманиванием зрения, эпителиальными эрозиями на роговичном лоскуте при относительно нормальной слезопродукции [8,17]. При этом почти во всех случаях в течение 6 месяцев данные проблемы исчезали. В связи с этим для описания данного феномена был предложен термин «нейротрофическая эпителиопатия», который подразумевает, что эти временные изменения глазной поверхности вторичны по отношению к потере трофического влияния на эпителий роговицы, обусловленного пересечением ее нервных окончаний [18].

В настоящее время нейротрофическая эпителиопатия — это хорошо известное состояние, которое ассоциируется с жалобами на типичные симптомы «сухого глаза» и флюктуацией зрения [19, 57]. Похоже, что большинство пациентов после LASIK, даже без предшествующей слезной дисфункции, в раннем послеоперационном периоде страдают от нейротрофической эпителиопатии.

Проявления вторичного ССГ после кераторефракционных операций включают в себя не только нейротрофическую эпителиопатию. Они выявляются на протяжении всей глазной поверхности, включая конъюнктиву, поскольку блефаростат и вакуумное кольцо микрокератома или фемтосекундного лазера во время операции оказывают повреждающее воздействие на эти структуры, нарушая тем самым нормальные физиологические процессы в них [20, 22].

Во время проведения эксимерлазерных вмешательств происходит потеря бокаловидных клеток конъюнктивы [20, 27, 39], плотность которых снижается сразу после операции. В результате уменьшается продукция муцина, что в свою очередь приводит к нарушению стабильности слезной пленки. Наиболее выражены эти изменения у пациентов с симптомами хронического ССГ [21]. При этом может потребоваться не менее 6 месяцев для восстановления плотности бокаловидных клеток до уровня дооперационных значений.

Пересечение нервов роговицы с помощью микрокератома или фемтосекундного лазера с последующей абляцией чувствительных нервов роговицы обычно приводит к гипестезии роговицы непосредственно после операции, что обуславливает прямое и косвенное воздействие

на поверхность глаз. Это повреждение волокон играет важную роль в раннем развитии LASIK индуцированной эпителиопатии и слезной дисфункции [18, 35].

В ходе многочисленных исследований выяснилось, что чувствительность роговицы постепенно восстанавливается, достигая дооперационных или «нормальных» значений через 6-12 месяцев, если измерять с помощью эстеziометра Cochet-Bonnet [17, 18, 28], и через 2 года, если измерять с помощью воздушного эстеziометра [19]. Однако, некоторые авторы считают, что чувствительность роговицы не восстанавливается до дооперационных или «нормальных» значений не только через 6 месяцев [20, 37, 48], но и через гораздо больший промежуток времени после операции [21, 46].

Конфокальная микроскопия после LASIK подтверждает, что плотность нервных окончаний роговицы уменьшается в раннем послеоперационном периоде и увеличивается со временем, хотя и медленнее, чем восстанавливается чувствительность роговицы [16, 29]. В ходе исследования обнаружено, что плотность суббазальных нервных волокон была близка к нулю в течение 6 месяцев после LASIK. Тем же выявлено, что через 1 год после операции количество суббазальных и стромальных нервов в роговичном лоскуте было наполовину меньше, чем до операции [21, 34, 37, 40]. При том что чувствительность роговицы после эксимерлазерной операции возвращается к «нормальным» значениям в период от 6 месяцев до 2 лет (в зависимости от метода измерения), плотность суббазальных нервов не возвращается к дооперационным значениям через 2 года, 3 года и даже через 5 лет [18], по данным конфокальной микроскопии.

Разумеется, что описанные выше повреждения глазной поверхности и денервация суббазальных и стромальных слоев роговицы не могут не приводить к изменению состава и стабильности слезной пленки [28].

Время клиренса флуоресцеина из слезы после эксимерлазерной коррекции зрения увеличивается, что, вероятнее всего, обусловлено уменьшением частоты морганий [29, 42]. Отмечено, что частота морганий у пациентов после LASIK снижается более чем на 40% и статистически значимая разница между средними значениями до и после операции сохраняется в течение 1 года [30].

После LASIK время разрыва слезной пленки уменьшается [31, 37], а результаты теста Ширмера варьируют от отсутствия изменений до выраженных изменений [32, 52, 59]. При этом уменьшение базальной секреции, слезопродукции и времени разрыва слезной пленки могут сохраняться в течение месяцев, а иногда и дольше [33]. Помимо вышеизложенного, на протяжении более 6 месяцев у пациентов после LASIK и фоторефрактивной кератэктомии (ФРК) [18, 24, 45] выявляется гиперосмолярность слезы, однако подобных исследований крайне мало.

Помимо лазерной хирургии выявление признаков ССГ описано, в том числе, после экстракции катаракты. К примеру, было обнаружено резкое снижение времени разрыва слезной пленки в раннем послеоперационном периоде, а также появление поверхностного точечного кератита и дефектов эпителия роговицы в первые сутки после операции [8, 11]. Эти изменения снижают качество жизни пациента в послеоперационном периоде, вызывая жалобы на сухость, ощущение инородного тела в глазу, слезотечение и затуманивание зрения в течение дня. [15].

Факэмульсификация (ФЭ) считается более безопасным методом оперативного лечения катаракты, особенно в группе больных с уже имеющимися проявлениями ССГ [13, 27]. Но, пациенты с тяжелыми формами ССГ, развившимися на фоне системных заболеваний соединительной ткани, заслуживают особого внимания и, в случае необходимости оперативного лечения, требуют дополнительной подготовки на догоспитальном этапе, а также тщательного наблюдения в послеоперационном периоде, поскольку у данной категории больных имеется риск повышения частоты осложнений. [22, 34, 40].

Оперативное лечение катаракты методом факэмульсификации было предложено Ч. Д. Келманом в 1967 году. С тех пор методика постоянно совершенствовалась, и на сегодняшний день длина операционного разреза роговицы составляет менее двух миллиметров. Это позволяет не только снизить степень индуцированного астигматизма, но и снизить пагубное воздействие на роговицу. Тем не менее, данный вид хирургического лечения все же оказывает ряд неблагоприятных влияний на различные слои роговицы. Так, рядом авторов описано уменьшение числа эндотелиальных клеток (до 16% от исходного уровня) у больных, перенесших факэмульсификацию [16, 37]. Помимо прочего, отмечено снижение чувствительности роговицы в послеоперационном периоде, что существенно замедляет регенеративные процессы и снижает частоту мигательных движений, способствуя развитию синдрома «сухого глаза» или усугубляя его течение [23, 24, 54, 60].

По некоторым данным чувствительность роговицы после ФЭК восстанавливается более трех месяцев, тогда как время разрыва слезной пленки возвращается к норме в срок от одного до шести месяцев [23, 24, 52, 55]. При этом, обнаружена зависимость между ухудшением основных показателей ССГ и временем воздействия освещения операционного микроскопа, но корреляции с мощностью ультразвука и длительностью фактоэмульсификации не выявлено [25, 29, 51, 53].

Положение усугубляется тем, что в послеоперационном периоде пациент обязан получать антибактериальную и противовоспалительную терапию, которая имеет отрицательное воздействие на слезную пленку. Этот эффект обусловлен как собственной цитотоксичностью антибактериальных препаратов, так и влиянием консервантов, входящих в их состав и разрушающих липидный компонент слезной пленки при частых инстилляциях. При этом, некоторые виды консервантов (например, бензалкония хлорид и хлорбутанол) способны оказывать цитотоксический эффект в отношении эпителиальных клеток конъюнктивы и роговицы, вызывая дополнительное раздражение, усиливая воспалительную реакцию и замедляя процессы регенерации. Описаны случаи развития сквамозной метаплазии поверхностного эпителия конъюнктивы, выявленной с помощью импрессионной цитологии у больных, перенесших фактоэмульсификацию. Авторы связывают её с излишне «агрессивной» пред- и интраоперационной медикаментозной терапией [15, 21, 49, 50].

Однако, консерванты имеют так же и положительное воздействие, усиливая антибактериальный эффект глазных капель, что имеет особое значение в раннем послеоперационном периоде. Поэтому в последние годы фармакологические компании предлагают консерванты, которые могут сохранять свою эффективность при меньшей цитотоксичности. Доказано, что добавление к терапии лубрикантов снижает токсический эффект консервантов в отношении эпителиоцитов и ускоряет процессы регенерации. По этой причине в нашей стране и в мире все чаще рекомендуется включать препараты «искусственной слезы» в схему послеоперационного ведения пациентов, перенесших фактоэмульсификацию [27].

Целью лечения вторичного ССГ является восстановление гомеостаза глазной поверхности, устранение симптомов ССГ и в конечном счете — повышение качества жизни пациентов [18, 47, 48, 50].

Подход к лечению вторичного ССГ должен быть индивидуальным и основываться на трех основных моментах. Во-первых — это наличие факторов риска развития ССГ после кераторефракционной операции, к которым относятся: наличие ССГ до операции; длительное ношение контактных линз до операции; высокая степень аметропии; прием медицинских препаратов, приводящих к развитию ССГ; исходное заболевание, включающее ССГ. Во-вторых, необходимо учитывать наличие соответствующих жалоб, таких как резь и сухость, дискомфорт, усталость и покраснение глаз, изредка слезотечение. И в-третьих, следует учитывать признаки эпителиопатии, которые видны при биомикроскопии [28, 30, 43, 45, 46].

Кроме того, при выборе оптимального лечения вторичного ССГ следует отдавать предпочтение препаратам без консервантов, особенно если в этом качестве используется бензалкония хлорид, поскольку многими исследованиями было подтверждено раздражающее действие этого препарата на роговицу [29, 35, 36, 43], тогда как хирургическая травма как таковая приводит к повреждению глазной поверхности. Следовательно, ответ на слезозаместительную терапию может быть прямо противоположным, и вместо облегчения симптомов ССГ пациент может почувствовать еще больший дискомфорт сразу после применения капель.

В лечении вторичного ССГ следует принимать во внимание так же и временной фактор, поскольку основные процессы восстановления состава слезной пленки, состояния глазной поверхности и реиннервации роговицы завершаются в период от 6 до 12 месяцев после кераторефракционной операции [29, 40, 52, 59].

В раннем послеоперационном периоде часто пациенты предъявляют жалобы на выраженную сухость глаз, особенно утром, наблюдаются признаки эпителиопатии и «плавающего зрения», и, как правило, в таких случаях в анамнезе имеются факторы риска развития ССГ. При подобной клинической картине лечение должно быть интенсивным и комплексным. Обычно в качестве медикаментов первого выбора для лечения проявлений ССГ используют препараты искусственной слезы, так называемые слезозаменители, и в случае необходимости к ним добавляют препараты других групп, чаще всего это кератопротекторы [44, 47, 48] или препараты на гелевой основе для обеспечения пролонгированного увлажнения, в том числе и в ночное время [33, 44, 58].

Вместе с тем в поздний послеоперационный период, когда клиническая картина вторичного ССГ не столь выражена или практически отсутствует, в качестве профилактики слезозаменители на основе гиалуроновой кислоты проявляют свою эффективность. При этом преимущественно обладают препараты с наибольшей молекулярной массой, что позволяет им более длительно удерживаться на глазной поверхности. Кроме того, высокая молекулярная масса обеспечивает выраженные тиксотропные свойства, благодаря которым подобные лекарственные средства хорошо переносятся пациентами [31, 32, 51, 52, 55].

Выводы. Таким образом, вторичный ССГ после кераторефракционных вмешательств включает в себя целый комплекс проблем, связанных с изменением состава слезной пленки, повреждением глазной поверхности и развитием нейротрофической эпителиопатии. Несмотря на то, что эти явления имеют преходящее течение, у некоторых пациентов эксимерлазерная хирургия может привести к стойким функциональным нарушениям глазной поверхности. Поэтому интенсивное и своевременное лечение ССГ в ранние сроки после операции может значительно снизить риски развития слезной дисфункции и нейротрофической эпителиопатии в долгосрочном периоде. [18, 34, 36, 42].

В свою очередь, в послеоперационном периоде у больных, перенесших фактоэмульсификацию, существенно возрастает частота выявления признаков ССГ, следствием которого является плохая переносимость послеоперационной противовоспалительной и антибактериальной терапии, затуманивание зрения и снижение качества жизни. Эти изменения больше выражены у пациентов с уже имеющимся ССГ, а также больных, страдающих сахарным диабетом [9, 50, 57], и пациентов с глаукомой, длительно получающих гипотензивную терапию. В связи с этим своевременная диагностика и адекватное лечение данного состояния являются важной задачей послеоперационного ведения этой категории больных. [12].

С целью повышения эффективности лечения ССГ целесообразно: уведомлять пациента о возможности появления у него признаков ССГ в послеоперационном периоде; выявлять группы риска и обеспечить своевременное лечение ССГ, в т. ч. на догоспитальном этапе; назначать лубриканты длительного действия, содержащие менее токсичные консерванты, в послеоперационном периоде на длительный срок. [22, 34, 37, 42].

ЛИТЕРАТУРА

1. Craig JP, et al. TFOS DEWS II Definition and Classification Report. The Ocular Surface 2017;15(3): 276-283. (Цит. по Бржеский В.В., II Форум региональных экспертов по проблеме синдрома "сухого" глаза, 04 ноября 2017, Москва, Россия).
2. Бржеский В.В., Синдром «сухого глаза» - болезнь цивилизации: современные возможности диагностики и лечения. Медицинский совет. 2013-№3.
3. Алдашева Н.А., Степанова И.С., Исергепова Б.И., Дошаканова А.Б., Ауэзова А.М., Кызаева, Кулмаганбетов А.Д. Оценка степени выраженности синдрома сухого глаза у жителей различных М.А. районов г.Алматы. Казахстанский офтальмологический журнал, 2016. - № 1-2 (49), С.61-65.
4. Lollett V I., Galor A. Dry eye syndrome: developments and lifitegrast in perspective. Clinical Ophthalmology. 2018; 12. Published online 2018 Jan 15. doi:10.2147/OPHTH.S126668
5. Willcox M.D.P., Argüeso P., Georgi A., Holopainen J. M., Laurie G. W., Millar Tom J., Papas E. B., Rolland J. P. Schmidt T A., Stahl U., Suarez T. Subbaraman L. N., O.Ö. ^akhan. Jones L. TFOS DEWS II Tear Film Report. The Ocular surface. July 2017. Vol 15. Issue 3. P.366-403 doi: <https://doi.org/10.1016/j.jtos.2017.03.006>
6. Messmer E. The Pathophysiology. diagnosis. and treatment of dry eye disease. Dtsch Arztebl Int v.112(5);71-82. published online 2015 Jan 30.doi:10.3238/arztebl.2015.0071
7. Yao K., Bao Y., Ye J., Lu Y., Bi H., Xin T., Zhao Y., Zhang J., Efficacy of 1% carboxymethylcellulose sodium for treating dry eye after phacoemulsification: results from a multicenter, open-label, randomized, controlled study. BMC Ophthalmology (2015). DOI
8. Бржеский В.В., Егорова Г.Б., Егоров Е.А. Синдром «сухого глаза» и заболевания глазной поверхности, «ГЭОТАР-Медиа», Москва, 2016 г.
9. Новое в офтальмологии. № 3 2012. Реферативно-информационный журнал, Emrulah Tasindi, Москва, 2012
10. Sutu C, Fukuoka H, Afshari NA. Mechanisms and management of dry eye in cataract surgery patients. Curr Opin Ophthalmol. 2016;27(1):24–30.
11. Hardten DR. Dry eye disease in patients after cataract. surgery. 2008;27(7):855.
12. Han KE, Yoon SC, Ahn JM, Nam SM, Stulting RD, Kim EK, et al. Evaluation of dry eye and meibomian gland dysfunction after cataract surgery. Am J Ophthalmol. 2014;157(6):1144–50.e1.
13. Jung JW, Han SJ, Nam SM, Kim TI, Kim EK, Seo KY. Meibomian gland dysfunction and tear cytokines after cataract surgery according to preoperative meibomian gland status. Clin Exp Ophthalmol. 2016;44(7):555–62.

14. Cetinkaya S., Mestan E., Acir N., Cetinkaya Y., Dadaci Z., Yener H. The course of dry eye after phacoemulsification surgery. BMC Ophthalmology, 2015; 15: 68. Published online 2015 Jun 30. doi:10.1186/s12886-015-0058-3.
15. С.Ю. Астахов, Н.В. Ткаченко «Выявление и лечение синдрома «сухого глаза» у пациентов, перенесших фактоэмульсификацию» Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова, Том IV №4 2011 ISSN 1998-7102.
16. Ambrósio R.Jr., Tervo T., Wilson S.E. LASIK-associated dry eye and neurotrophic epitheliopathy: pathophysiology and strategies for prevention and treatment // J. Refract. Surg. - 2008. - Vol. 24, N 4. - P. 396-407.
17. Wilson SE, Ambrósio R. Laser in situ keratomileusis-induced neurotrophic epitheliopathy. American Journal of Ophthalmology. 2001;132(3):405-406.
18. И.А. Бубнова, Г.Б. Егорова, Т.С. Митичкина, В.В. Аверич, Е.И. Фетцер «Вторичный синдром «сухого глаза» после кераторефракционных вмешательств и подходы к лечению и профилактике» ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней», Москва, РФ; ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), стр. 2, Москва, РФ, Вестник Офтальмологии 5 (ч. 2), 2018. <https://doi.org/10.17116/oftalma2018134051294>
19. Wilson SE. Laser in situ keratomileusis—induced (presumed) neurotrophic epitheliopathy. Ophthalmology. 2001;108(6):1082-1087.
20. Rodriguez-Prats JL, Hamdi IM, Rodriguez AE, Galal A, Alio JL. Effect of suction ring application during LASIK on goblet cell density. Journal of Refractive Surgery. 2007;23(6):559-562.
21. Albietz JM, Lenton LM, McLennan SG. Effect of laser in situ keratomileusis for hyperopia on tear film and ocular surface. Journal of Refractive Surgery. 2002;18(2):113-123.
22. Ram J., Gupta A., Brar G. et al. Outcomes of phacoemulsification in patients with dry eye // J. Cataract. Refract. Surg. — 2002. — Vol. 28, N 8. — P. 1386–1389.
23. Khanal S., Tomlinson A., Esakowitz L. et al. Changes in corneal sensitivity and tear physiology after phacoemulsification // Ophthalmic. Physiol. Opt. — 2008. — Vol. 28, N 2. — P. 127–134.
24. Liu X., Gu Y. S., Xu Y. S. Changes of tear film and tear secretion after phacoemulsification in diabetic patients // J. Zhejiang. Univ. Sci. B. — 2008. — Vol. 9, N 4. — P. 324–328.
25. Yang Kyeung Cho, Man Soo Kim Dry Eye After Cataract Surgery and Associated Intraoperative Risk Factors // Korean. J. Ophthalmol. — 2009. — Vol. 23, N 2. — P. 65–73.
26. Sun X. G., Shi Y. Y., Zhang C. Not to ignore the dry eye of cataract patients after surgery // Zhonghua. Yan. KeZaZhi. — 2008. — Vol. 44, N 4. — P. 291–292.
27. Ерёменко А. И., Бойко А. А., Янченко С. В., Дубинкина В. О., Куликова О. В. Профилактика комбинированного синдрома сухого глаза у пациентов старшей возрастной группы после катарактальной хирургии // Клиническая офтальмология. — 2006. — Т. 7, № 3. — С. 122–124.
28. Ambrósio JrR, Tervo T, Wilson SE. LASIK-associated dry eye and neurotrophic epitheliopathy: pathophysiology and strategies for prevention and treatment. Journal of Refractive Surgery. 2008;24(4):396-407.
29. Kalyvianaki MI, Katsanevaki VJ, Kavrulaki DS, Kounis GA, Detorakis ET, Pallikaris IG. Comparison of corneal sensitivity and tear function following Epi-LASIK or laser in situ keratomileusis for myopia. American Journal of Ophthalmology. 2006;142(4):669-671. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2006.04.054>
30. Orobía AJM, Saa J, Lorenzo AO, Herreras JM. Combination of hyaluronic acid, carmellose, and osmoprotectants for the treatment of dry eye disease. Clinical Ophthalmology (Auckland, NZ). 2018;12:453.
31. Rah MJ. A review of hyaluronan and its ophthalmic applications. Optometry Journal of the American Optometric Association. 2011;82(1):38-43.
32. Aragona P, Papa V, Micali A, Santocono M, Milazzo G. Long term treatment with sodium hyaluronate-containing artificial tears reduces ocular surface damage in patients with dry eye. British Journal of Ophthalmology. 2002;86(2):181-184.
33. Егоров Е.А. Гиалуриновая кислота: применение в офтальмологии и терапии синдрома «сухого глаза». РМЖ Клиническая офтальмология. 2013;2:71-73. [Egorov EA. Hyaluronic acid: application in ophthalmology and therapy of «dry eye» syndrome. RMJ Klinicheskaya Oftalmologia. 2013;2:71-73. (In Russ.)].
34. Lee JB, Ryu CH, Kim J-H, Kim EK, Kim HB. Comparison of tear secretion and tear film instability after photorefractive keratectomy and laser in situ keratomileusis. Journal of Cataract & Refractive Surgery. 2000; 26(9):1326- 1331.
35. Егоров Е.А., Романова Т.Б., Рыбакова Е.Г., Оганезова Ж.Г. Вторичный синдром «сухого глаза»: современный взгляд на проблему. РМЖ Клиническая офтальмология. 2017;18(2):106-110. [Egorov EA, Romanova TB, Rybakova EV, Oganezova GG. Artificial «dry eye» syndrome: modern opinion of problem. RMJ Klinicheskaya oftalmologia. 2017;18(2):106-110. (In Russ.)].
36. Бржеский В.В. Алгоритм выбора слезозаместительной терапии у пациентов в амбулаторной практике. РМЖ Клиническая офтальмология. 2018(1):13-19. [Brzheskiy VV. Algorithm of selecting the tear replacement therapy in ambulatory practice. RMJ Klinicheskaya oftalmologia. 2018;(1):13- 19. (In Russ.)].
37. Егоров Е.А. Синдром «сухого глаза», ассоциированный с ношением контактных линз. Особенности терапевтического подхода. РМЖ Клиническая офтальмология. 2018;2:66-69. [Egorov EA. Dry eye syndrome, associated with the wearing of contact lenses. Features of the therapeutic approach. RMJ Klinicheskaya oftalmologia. 2018;2:66-69. (In Russ.)].
38. Kirwan C. Postoperative pain following epi-LASIK, LASEK, and PRK for myopia. Journal of Refractive Surgery. 2007;23(2):133-138.

39. Levitt AE, Galor A, Weiss JS, Felix ER, Martin ER, Patin DJ, et al. Chronic dry eye symptoms after LASIK: parallels and lessons to be learned from other persistent post-operative pain disorders. *Molecular Pain*. 2015;11(1):21.
40. Ambrósio JrR, Tervo T, Wilson SE. LASIK-associated dry eye and neurotrophic epitheliopathy: pathophysiology and strategies for prevention and treatment. *Journal of Refractive Surgery*. 2008;24(4):396-407.
41. Clouzeau C, Godefroy D, Riancho L, Rostène W, Baudouin C, BrignoleBaudouin F. Hyperosmolarity potentiates toxic effects of benzalkonium chloride on conjunctival epithelial cells in vitro. *Molecular Vision*. 2012; 18:851.
42. Kalyvianaki MI, Katsanevaki VJ, Kavrulaki DS, Kounis GA, Detorakis ET, Pallikaris IG. Comparison of corneal sensitivity and tear function following Epi-LASIK or laser in situ keratomileusis for myopia. *American Journal of Ophthalmology*. 2006;142(4):669-671. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2006.04.054>
43. Егоров Е.А. Гиалуроновая кислота: применение в офтальмологии и терапии синдрома «сухого глаза». *РМЖ Клиническая офтальмология*. 2013;2:71-73. [Egorov EA. Hyaluronic acid: application in ophthalmology and therapy of «dry eye» syndrome. *RMJ Klinicheskaya Oftalmologia*. 2013;2:71-73. (In Russ.)].
44. Рыбакова Е.Г., Егорова Г.Б., Калинин Н.И. Корнерегель – новый стимулятор репаративной регенерации. *Офтальмология. Восточная Европа*. 2009;3:63-66. [Rybakova EG, Egorova GB, Kalinich NI. Korneregell is a new stimulator of reparative regeneration. *Oftalmologia vostochnaya evropa*. 2009;3:63-66. (In Russ.)].
45. Orobía AJM, Saa J, Lorenzo AO, Herreras JM. Combination of hyaluronic acid, carmellose, and osmoprotectants for the treatment of dry eye disease. *Clinical Ophthalmology (Auckland, NZ)*. 2018;12:453.
46. Егоров А.Е., Егорова Г.Б. Новый препарат искусственной слезы пролонгированного действия Oftagel для коррекции синдрома сухого глаза. *Клиническая офтальмология*. 2001;2(3):123-124. [Egorov AE, Egorova GB. A new medication of artificial tear with prolonged action Oftagel for correction dry eye syndrom. *RMJ Klinicheskaya oftalmologia*. 2001;2(3):123-124. (In Russ.)].
47. Майчук Ю.Ф., Яни Е.В. Исследование эффективности применения препарата Офтолик в лечении болезни сухого глаза. *РМЖ Клиническая офтальмология*. 2009;1:33-36. [Maichuk YuF, Yani EV. Study of efficacy of Ophtholique medication application in «dry eye» syndrome. *RMJ Klinicheskaya oftalmologia*. 2009;1:33-36. (In Russ.)].
48. Yao K, Bao Y, Ye J, Lu Y, Bi H, Tang X, et al. Efficacy of 1% carboxymethylcellulose sodium for treating dry eye after phacoemulsification: results from a multicenter, open-label, randomized, controlled study. *BMC Ophthalmology*. 2015;15(1):28. <https://doi.org/10.1186/s12886-015-0005-3>
49. Kogan G, Šoltés L, Stern R, Gemeiner P. Hyaluronic acid: a natural biopolymer with a broad range of biomedical and industrial applications. *Biotechnology Letters*. 2007;29(1):17-25. <https://doi.org/10.1007/s10529-006-9219-z>
50. Бржеский В.В., Голубев С.Ю. Возможности применения гидроксипропилгуара в слезозаместительной терапии. *Вестник офтальмологии*. 2017;133(1):88-96. [Brzheskiy VV, Golubev SYu. Potential for use of hydroxypropyl guar in tear substitute therapy. *Vestnik oftal'mologii*. 2017;133(1):88-96. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/oftalma2017133188-96>
51. Вохмяков А.В. Эволюция слезозаменителей: от солевых растворов к катионной наноземульсии. *Офтальмологические ведомости*. 2014;7(1):41- 46. [Vokhmyakov AV. The evolution of tear substitutes: from saline solutions to cationic nanoemulsion. *Oftalmologicheskie vedomosti*. 2014;7(1):41-46. (In Russ.)].
52. Benelli U. Systane lubricant eye drops in the management of ocular dryness. *Clinical Ophthalmology (Auckland, NZ)*. 2011;5:783.
53. Бржеский В.В. Синдром «сухого глаза» – болезнь цивилизации: современные возможности диагностики и лечения. *Медицинский совет*. 2013;3:114-116. [Brzheskiy VV. Dry eye syndrome: a disease of the civilization. diagnosis and treatment options. *Medicinskiy sovet*. 2013;3:114- 116. (In Russ.)].
54. Егоров Е.А., Романова Т.Б., Кац Д.В., Бордашевская Л.С., Олейник А.И., Ильясова И.В. Применение раствора Хилопарин-Комод® в офтальмологической практике (пилотное исследование). *РМЖ Клиническая офтальмология*. 2014;4:207-212. [Egorov EA, Romanova TB, Kac DV, Bordashevskaya LS, Oleynik AI, Ilyasova IV. Application of Hylo Parin Comod solution in ophthalmological practice (pilot research). *RMJ Klinicheskaya oftalmologia*. 2014;4:207-212. (In Russ.)].
55. Егорова Г.В., Федоров А.А., Митичкина Т.С., Шамсудинова А.Р., Сафонова Т.Н. Влияние слезозаместительной и корнеопротекторной терапии на состояние глазной поверхности при синдроме «сухого глаза». *РМЖ Клиническая офтальмология*. 2015;1:15-21. [Egorova GB, Fyodorov AA, Mitichkina TS, Shamsudinova AR, Safonova TN. Influence of tear substitute and corneal propection therapy on condition of eye surface at «dry eye» syndrome. *RMJ Klinicheskaya oftalmologia*. 2015;1:15-21. (In Russ.)].
56. Lallemand F, Daull P, Benita S, Buggage R, Garrigue J. Successfully improving ocular drug delivery using the cationic nanoemulsion, novasorb. *Journal of Drug Delivery*. 2012;2012:1-16. <https://doi.org/10.1155/2012/604204>
57. Lyseng-Williamson KA. Cationorm (cationic emulsion eye drops) in dry eye disease: a guide to its use. *Drugs & Therapy Perspectives*. 2016;32(8):317-322.
58. Daull P, Lallemand F, Garrigue JS. Benefits of cetalkonium chloride cationic oil-in-water nanoemulsions for topical ophthalmic drug delivery. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 2014;66(4):531-541. <https://doi.org/10.1111/jphp.12075>
59. Quentric Y, Daull P, Gros E, Antonelli S, Mauro V, Feraille L, et al. Safety evaluation of cationic emulsions following refractive surgery procedures. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2017; 58(8):5297.
60. Aragona P, Papa V, Micali A, Santocono M, Milazzo G. Long term treatment with sodium hyaluronate-containing artificial tears reduces ocular surface damage in patients with dry eye. *British Journal of Ophthalmology*. 2002;86(2):181-184.

ЧАСТОТА ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ ХОРИОРЕТИНАЛЬНЫХ ДИСТРОФИЙ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С МИОПИЕЙ

Шырынбеков Н., Кафедра офтальмологии, факультет интернатуры и резидентуры, НАО «Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан
Халиков Е., Кафедра офтальмологии, факультет интернатуры и резидентуры, НАО «Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан
Есенов Е., Кафедра офтальмологии, факультет интернатуры и резидентуры, НАО «Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан
Умаров Ф., Кафедра офтальмологии, факультет интернатуры и резидентуры, НАО «Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан
Толыбаева Ж., Кафедра офтальмологии, факультет интернатуры и резидентуры, НАО «Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан

DOI: https://doi.org/10.31435/rsglobal_conf/30012021/7391

Abstract. This article presents the results of the survey: There were 46 patients (86 eyes) under observation with various types of Peripheral chorioretinal degenerates aged 5 to 15 years, under observation, who were being treated at the Kazakh Research Institute of Eye Diseases. The relationship between the incidence of peripheral retinal dystrophies depending on gender, age and length of the eyeball was determined. Of these, 24 boys (44 eyes), 22 girls (42 eyes). Were identified: the most common frost-like dystrophy (31%), somewhat more often in girls. Mixed forms of dystrophies (16%) occur in girls 2 times more often than in boys. Dystrophy of the "snail track" type (11%) is more often observed in girls 2.2 times. Ruptures occur in 6% of cases, mostly in boys. Cobblestone retinal dystrophy was 5%, only in boys. Lattice dystrophy occurred in 2% of boys. The greatest number of peripheral retinal dystrophies in prepubertal and pubertal patients is detected with an eye length of 26.0-28.0 mm (56 eyes).

Keywords: peripheral retinal dystrophy, myopia, retinal tear.

Введение. Периферические хориоретинальные дистрофические изменения на глазном дне, чаще возникающие на фоне миопии, приводят к разрывам сетчатки, что в последующем может осложниться развитием её отслойки. Актуальность этой проблемы усиливается ещё и тем, что данной патологией страдают в основном лица молодого трудоспособного возраста. Слепота, возникающая на фоне отслойки сетчатки, занимает 2-3 место среди всех возможных причин потери трудоспособности. Основная опасность периферических хориоретинальных дистрофий (ПХРД) и возникновения отслойки сетчатки заключается в отсутствии каких-либо симптомов на начальных стадиях заболевания, часто изменения на сетчатке являются случайной находкой при офтальмологическом осмотре [1,2]. Ранняя диагностика представляет высокую актуальность для своевременного выявления дистрофического процесса.

Предполагается, что существует зависимость частоты встречаемости дистрофических изменений сетчатки у детей в период активного роста, вызванного гормональной перестройкой [3,4]. В связи с этим особое внимание стоит уделять диагностике и скринингу дистрофий у детей препубертатного и пубертатного возраста, периоду роста склерального каркаса органа зрения, поэтому изучение этой проблемы у детей представляется особо актуальным [5].

Цель - выявить виды ПХРД и их связь частоты с полом и длиной глаза у детей с миопией.

Материал и методы.

Под наблюдение находилось 46 пациентов (86 глаз) с различными видами ПХРД в возрасте от 5 до 15 лет, находящихся на лечении в КазНИИ ГБ. Из них мальчиков 24 (44 глаз), девочек 22 (42 глаз). Пациентам было проведено стандартное офтальмологическое обследование, включающее визометрию без коррекции и с коррекцией, керато-рефрактометрию в физиологических условиях и после проведения циклоплегии, эхобиометрию и циклоскопию.

Таблица 1. Распределение по видам дистрофий сетчатки у девочек в возрасте 5-13 лет (40 глаз)

Виды дистрофий	Длина глазного яблока	
	24-25,9	26-28,0
	Количество дистрофий	
След улитки	2(5%)	5(12%)
Инееподобная	6(14%)	9(21%)
Смешанная форма	4(10%)	6(15%)
Разрыв	0	1(2,5)
Лазеркоагуляты	2(5%)	5(7,5%)

Таблица 2. Распределение по видам дистрофий сетчатки у мальчиков в возрасте 5-12 лет (30 глаз)

Виды дистрофий	Длина глазного яблока	
	24-25,9	26-28,0
	Количество дистрофий	
Решетчатая	0	1(3%)
След улитки	0	2(6%)
Инееподобная	4(13%)	6(20%)
Бульжной мостовой	1(3%)	2(6%)
Смешанная форма	1(3)	2(6%)
Разрыв	1(3)	1(3%)
Лазеркоагуляты	1(3%)	7(23%)

Таблица 3. Распределение по видам дистрофий сетчатки у мальчиков в возрасте 13-15 лет (16 глаз)

Виды дистрофий	Длина глазного яблока	
	24-25,9	26-28,0
	Количество дистрофии	
Решетчатая	0	1(6%)
След улитки	0	1(6%)
Инееподобная	1(6%)	1(6%)
Бульжной мостовой	1(6%)	0
Смешанная форма	0	2(13%)
Разрыв	1(6%)	1(6%)
Лазеркоагуляты	5(31%)	3(19%)

Результаты и их обсуждение. На 86 глазах были выявлены следующие виды ПХРД: «решетчатая» дистрофия у мальчиков - 2 глаза (4%); дистрофия по типу «следа улитки» у мальчиков - 3 глаза (6%), у девочек – 7 глаз (18%); «инееподобная» дистрофия у мальчиков – 12 глаз (26%), у девочек – 15 глаз (37%); дегенерация по типу «бульжной мостовой» у мальчиков – 4 глаз (9%); смешанные формы у мальчиков – 5 глаз (11%), у девочек – 10 глаз (25%); разрыв сетчатки у мальчиков – 4 глаза (9%), у девочек – 1 глаз (2%). В 27% выявлены лазеркоагуляты после лазербарража.

Наибольшее количество ПХРД выявлено при длине глаза 26,0-28,0 мм у мальчиков. Наиболее часто «инееподобная» дистрофия была диагностирована у 15 девочек – в возрасте 5-13 лет (37%), у 10 (8,6%) мальчиков – в возрасте 6-12 лет, и у 2(1,7%) мальчиков в возрасте 13-15 лет. Таким образом, данный вид дистрофии сетчатки чаще встречался у девочек. Разрыв сетчатки без отслойки диагностирован: у девочек в возрасте 5-13 лет 1 (2,5%), у мальчиков в возрасте 5-12 лет 2 (6,0%) и у мальчиков в возрасте 13-15лет 2 (6,0%). Таким образом, разрыв сетчатки без отслойки встречался во всех группах и был характерен для пациентов обоих полов в препубертатном возрасте.

Выводы. Наиболее часто встречается инеподобная дистрофия (31%), несколько чаще у девочек. Смешанные формы дистрофий (16%) у девочек встречаются в 2 раза чаще, чем у мальчиков. Дистрофия по типу «след улитки» (11%) чаще наблюдается у девочек в 2,2 раза. Разрывы встречаются в 6% случаев, преимущественно у мальчиков. Дистрофия сетчатки по типу «булыжная мостовая» была в 5%, только у мальчиков. Решетчатая дистрофия имела место в 2% у мальчиков. Наибольшее количество периферических дистрофий сетчатки у пациентов в препубертатном и пубертатном возрасте выявляется при длине глаз 26,0-28,0 мм (56 глаз).

ЛИТЕРАТУРА

1. Виблая И.В., Захаренков В.В., Бурдейн А.В. и др. Миопия детей как актуальная проблема общественного здоровья и здравоохранения Кемеровской области // Вест. Кузбасс. научн. центра. – 2010. – № 11.
2. Дравица Л.В. Состояние парного глаза у пациентов с односторонней отслойкой сетчатки // Ars Medica. – 2010. – № 13 (33). – С. 162–164.
3. Киселева Т.Н. Ультразвуковые методы исследования кровотока в диагностике ишемических поражений глаза // Вест. офтальмол. – 2004. – № 4. – С. 3–5.
4. Нефедовская Л.В. Миопия у детей как медико-социальная проблема // Росс. педиатрич. журн. – 2008. – № 2. – С. 50–53.
5. Byer N.E. Lattice degeneration of the retina // Surv Ophthalmol. – 1979. – Vol. 23, № 4. – P. 213–248.

**Proceedings of the
XXV International Scientific and Practical
Conference
International Trends in Science and Technology**

(January 30, 2021, Warsaw, Poland)

MULTIDISCIPLINARY SCIENTIFIC EDITION

Indexed by:



Passed for printing 25.01.2021. Appearance 30.01.2021.

Typeface Times New Roman.

Circulation 300 copies.

RS Global S. z O.O., Warsaw, Poland, 2021