

GEORGIAN MEDICAL NEWS

ISSN 1512-0112

№ 7-8 (292-293) Июль-Август 2019

ТБИЛИСИ - NEW YORK



ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ

Медицинские новости Грузии
საქართველოს სამედიცინო სიახლენი

GEORGIAN MEDICAL NEWS

No 7-8 (292-293) 2019

Published in cooperation with and under the patronage
of the Tbilisi State Medical University

Издается в сотрудничестве и под патронажем
Тбилисского государственного медицинского университета

გამოიცემა თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტთან
თანამშრომლობითა და მისი პატრონაჟით

ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ
ТБИЛИСИ - НЬЮ-ЙОРК

GMN: Georgian Medical News is peer-reviewed, published monthly journal committed to promoting the science and art of medicine and the betterment of public health, published by the GMN Editorial Board and The International Academy of Sciences, Education, Industry and Arts (U.S.A.) since 1994. **GMN** carries original scientific articles on medicine, biology and pharmacy, which are of experimental, theoretical and practical character; publishes original research, reviews, commentaries, editorials, essays, medical news, and correspondence in English and Russian.

GMN is indexed in MEDLINE, SCOPUS, PubMed and VINITI Russian Academy of Sciences. The full text content is available through EBSCO databases.

GMN: Медицинские новости Грузии - ежемесячный рецензируемый научный журнал, издаётся Редакционной коллегией и Международной академией наук, образования, искусств и естествознания (IASEIA) США с 1994 года на русском и английском языках в целях поддержки медицинской науки и улучшения здравоохранения. В журнале публикуются оригинальные научные статьи в области медицины, биологии и фармации, статьи обзорного характера, научные сообщения, новости медицины и здравоохранения.

Журнал индексируется в MEDLINE, отражён в базе данных SCOPUS, PubMed и ВИНТИ РАН. Полнотекстовые статьи журнала доступны через БД EBSCO.

GMN: Georgian Medical News – საქართველოს სამედიცინო სიახლენი – არის ყოველთვიური სამეცნიერო სამედიცინო რეცენზირებადი ჟურნალი, გამოიცემა 1994 წლიდან, წარმოადგენს სარედაქციო კოლეგიისა და აშშ-ის მეცნიერების, განათლების, ინდუსტრიის, ხელოვნებისა და ბუნებისმეტყველების საერთაშორისო აკადემიის ერთობლივ გამოცემას. GMN-ში რუსულ და ინგლისურ ენებზე ქვეყნდება ექსპერიმენტული, თეორიული და პრაქტიკული ხასიათის ორიგინალური სამეცნიერო სტატიები მედიცინის, ბიოლოგიისა და ფარმაციის სფეროში, მიმოხილვითი ხასიათის სტატიები.

ჟურნალი ინდექსირებულია MEDLINE-ის საერთაშორისო სისტემაში, ასახულია SCOPUS-ის, PubMed-ის და ВИНТИ РАН-ის მონაცემთა ბაზებში. სტატიების სრული ტექსტი ხელმისაწვდომია EBSCO-ს მონაცემთა ბაზებშიდან.

МЕДИЦИНСКИЕ НОВОСТИ ГРУЗИИ

Ежемесячный совместный грузино-американский научный электронно-печатный журнал
Агентства медицинской информации Ассоциации деловой прессы Грузии,
Академии медицинских наук Грузии, Международной академии наук, индустрии,
образования и искусств США.
Издается с 1994 г., распространяется в СНГ, ЕС и США

НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР

Лаури Манагадзе

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Нино Микаберидзе

ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Николай Пирцхалаишвили

НАУЧНО-РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Зураб Вадачкориа - председатель Научно-редакционного совета

Михаил Бахмутский (США), Александр Геннинг (Германия), Амиран Гамкрелидзе (Грузия),
Константин Кипиани (Грузия), Георгий Камкамидзе (Грузия),
Паата Куртанидзе (Грузия), Вахтанг Масхулия (Грузия), Тамара Микаберидзе (Грузия),
Тенгиз Ризнис (США), Реваз Сепиашвили (Грузия), Дэвид Элуа (США)

НАУЧНО-РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Константин Кипиани - председатель Научно-редакционной коллегии

Архимандрит Адам - Вахтанг Ахаладзе, Амиран Антадзе, Нелли Антелава, Тенгиз Асатиани,
Гия Берадзе, Рима Бериашвили, Лео Бокерия, Отар Герзмава, Елене Гиоргадзе, Лиана Гогиашвили,
Нодар Гогешаши, Николай Гонгадзе, Лия Дваладзе, Манана Жвания, Ирина Квачадзе,
Нана Квирквелия, Зураб Кеванишвили, Гурам Кикнадзе, Палико Кинтраиа, Теймураз Лежава,
Нодар Ломидзе, Джанлуиджи Мелотти, Марина Мамаладзе, Караман Пагава,
Мамука Пирцхалаишвили, Анна Рехвиашвили, Мака Сологашвили, Рамаз Хецуриани,
Рудольф Хохенфеллнер, Кахабер Челидзе, Тинатин Чиковани, Арчил Чхотуа, Рамаз Шенгелия

Website:

www.geomednews.org

The International Academy of Sciences, Education, Industry & Arts. P.O.Box 390177,
Mountain View, CA, 94039-0177, USA. Tel/Fax: (650) 967-4733

Версия: печатная. **Цена:** свободная.

Условия подписки: подписка принимается на 6 и 12 месяцев.

По вопросам подписки обращаться по тел.: 293 66 78.

Контактный адрес: Грузия, 0177, Тбилиси, ул. Асатиани 7, III этаж, комната 313

тел.: 995(32) 254 24 91, 995(32) 222 54 18, 995(32) 253 70 58

Fax: +995(32) 253 70 58, e-mail: ninomikaber@hotmail.com; nikopir@dgmholding.com

По вопросам размещения рекламы обращаться по тел.: 5(99) 97 95 93

© 2001. Ассоциация деловой прессы Грузии

© 2001. The International Academy of Sciences,
Education, Industry & Arts (USA)

GEORGIAN MEDICAL NEWS

Monthly Georgia-US joint scientific journal published both in electronic and paper formats of the Agency of Medical Information of the Georgian Association of Business Press; Georgian Academy of Medical Sciences; International Academy of Sciences, Education, Industry and Arts (USA).

Published since 1994. Distributed in NIS, EU and USA.

SCIENTIFIC EDITOR

Lauri Managadze

EDITOR IN CHIEF

Nino Mikaberidze

DEPUTY CHIEF EDITOR

Nicholas Pirtskhalaishvili

SCIENTIFIC EDITORIAL COUNCIL

Zurab Vadachkoria - Head of Editorial council

Michael Bakhmutsky (USA), Alexander Gënning (Germany),

Amiran Gamkrelidze (Georgia), David Elua (USA),

Konstantin Kipiani (Georgia), Giorgi Kamkamidze (Georgia), Paata Kurtanidze (Georgia),

Vakhtang Maskhulia (Georgia), Tamara Mikaberidze (Georgia), Tengiz Riznis (USA),

Revaz Sepiashvili (Georgia)

SCIENTIFIC EDITORIAL BOARD

Konstantin Kipiani - Head of Editorial board

Archimandrite Adam - Vakhtang Akhaladze, Amiran Antadze, Nelly Antelava,

Tengiz Asatiani, Gia Beradze, Rima Beriashvili, Leo Bokeria, Kakhaber Chelidze,

Tinatin Chikovani, Archil Chkhotua, Lia Dvaladze, Otar Gerzmava, Elene Giorgadze,

Liana Gogiashvili, Nodar Gogebashvili, Nicholas Gongadze, Rudolf Hohenfellner,

Zurab Kevanishvili, Ramaz Khetsuriani, Guram Kiknadze, Paliko Kintraia,

Irina Kvachadze, Nana Kvirkevelia, Teymuraz Lezhava, Nodar Lomidze, Marina Mamaladze,

Gianluigi Melotti, Kharaman Pagava, Mamuka Pirtskhalaishvili, Anna Rekhviashvili,

Maka Sologhashvili, Ramaz Shengelia, Manana Zhvania

CONTACT ADDRESS IN TBILISI

GMN Editorial Board
7 Asatiani Street, 3th Floor
Tbilisi, Georgia 0177

Phone: 995 (32) 254-24-91
995 (32) 222-54-18
995 (32) 253-70-58
Fax: 995 (32) 253-70-58

CONTACT ADDRESS IN NEW YORK

NINITEX INTERNATIONAL, INC.
3 PINE DRIVE SOUTH
ROSLYN, NY 11576 U.S.A.

Phone: +1 (917) 327-7732

WEBSITE

www.geomednews.org

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ!

При направлении статьи в редакцию необходимо соблюдать следующие правила:

1. Статья должна быть представлена в двух экземплярах, на русском или английском языках, напечатанная через **полтора интервала на одной стороне стандартного листа с шириной левого поля в три сантиметра**. Используемый компьютерный шрифт для текста на русском и английском языках - **Times New Roman (Кириллица)**, для текста на грузинском языке следует использовать **AcadNusx**. Размер шрифта - **12**. К рукописи, напечатанной на компьютере, должен быть приложен CD со статьей.

2. Размер статьи должен быть не менее десяти и не более двадцати страниц машинописи, включая указатель литературы и резюме на английском, русском и грузинском языках.

3. В статье должны быть освещены актуальность данного материала, методы и результаты исследования и их обсуждение.

При представлении в печать научных экспериментальных работ авторы должны указывать вид и количество экспериментальных животных, применявшиеся методы обезболивания и усыпления (в ходе острых опытов).

4. К статье должны быть приложены краткое (на полстраницы) резюме на английском, русском и грузинском языках (включающее следующие разделы: цель исследования, материал и методы, результаты и заключение) и список ключевых слов (key words).

5. Таблицы необходимо представлять в печатной форме. Фотокопии не принимаются. **Все цифровые, итоговые и процентные данные в таблицах должны соответствовать таковым в тексте статьи**. Таблицы и графики должны быть озаглавлены.

6. Фотографии должны быть контрастными, фотокопии с рентгенограмм - в позитивном изображении. Рисунки, чертежи и диаграммы следует озаглавить, пронумеровать и вставить в соответствующее место текста **в tiff формате**.

В подписях к микрофотографиям следует указывать степень увеличения через окуляр или объектив и метод окраски или импрегнации срезов.

7. Фамилии отечественных авторов приводятся в оригинальной транскрипции.

8. При оформлении и направлении статей в журнал МНГ просим авторов соблюдать правила, изложенные в «Единых требованиях к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы», принятых Международным комитетом редакторов медицинских журналов - <http://www.spinesurgery.ru/files/publish.pdf> и http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html

В конце каждой оригинальной статьи приводится библиографический список. В список литературы включаются все материалы, на которые имеются ссылки в тексте. Список составляется в алфавитном порядке и нумеруется. Литературный источник приводится на языке оригинала. В списке литературы сначала приводятся работы, написанные знаками грузинского алфавита, затем кириллицей и латиницей. Ссылки на цитируемые работы в тексте статьи даются в квадратных скобках в виде номера, соответствующего номеру данной работы в списке литературы. Большинство цитированных источников должны быть за последние 5-7 лет.

9. Для получения права на публикацию статья должна иметь от руководителя работы или учреждения визу и сопроводительное отношение, написанные или напечатанные на бланке и заверенные подписью и печатью.

10. В конце статьи должны быть подписи всех авторов, полностью приведены их фамилии, имена и отчества, указаны служебный и домашний номера телефонов и адреса или иные координаты. Количество авторов (соавторов) не должно превышать пяти человек.

11. Редакция оставляет за собой право сокращать и исправлять статьи. Корректур авторам не высылаются, вся работа и сверка проводится по авторскому оригиналу.

12. Недопустимо направление в редакцию работ, представленных к печати в иных издательствах или опубликованных в других изданиях.

При нарушении указанных правил статьи не рассматриваются.

REQUIREMENTS

Please note, materials submitted to the Editorial Office Staff are supposed to meet the following requirements:

1. Articles must be provided with a double copy, in English or Russian languages and typed or computer-printed on a single side of standard typing paper, with the left margin of **3** centimeters width, and **1.5** spacing between the lines, typeface - **Times New Roman (Cyrillic)**, print size - **12** (referring to Georgian and Russian materials). With computer-printed texts please enclose a CD carrying the same file titled with Latin symbols.

2. Size of the article, including index and resume in English, Russian and Georgian languages must be at least 10 pages and not exceed the limit of 20 pages of typed or computer-printed text.

3. Submitted material must include a coverage of a topical subject, research methods, results, and review.

Authors of the scientific-research works must indicate the number of experimental biological species drawn in, list the employed methods of anesthetization and soporific means used during acute tests.

4. Articles must have a short (half page) abstract in English, Russian and Georgian (including the following sections: aim of study, material and methods, results and conclusions) and a list of key words.

5. Tables must be presented in an original typed or computer-printed form, instead of a photocopied version. **Numbers, totals, percentile data on the tables must coincide with those in the texts of the articles.** Tables and graphs must be headed.

6. Photographs are required to be contrasted and must be submitted with doubles. Please number each photograph with a pencil on its back, indicate author's name, title of the article (short version), and mark out its top and bottom parts. Drawings must be accurate, drafts and diagrams drawn in Indian ink (or black ink). Photocopies of the X-ray photographs must be presented in a positive image in **tiff format**.

Accurately numbered subtitles for each illustration must be listed on a separate sheet of paper. In the subtitles for the microphotographs please indicate the ocular and objective lens magnification power, method of coloring or impregnation of the microscopic sections (preparations).

7. Please indicate last names, first and middle initials of the native authors, present names and initials of the foreign authors in the transcription of the original language, enclose in parenthesis corresponding number under which the author is listed in the reference materials.

8. Please follow guidance offered to authors by The International Committee of Medical Journal Editors guidance in its Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals publication available online at: http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html
http://www.icmje.org/urm_full.pdf

In GMN style for each work cited in the text, a bibliographic reference is given, and this is located at the end of the article under the title "References". All references cited in the text must be listed. The list of references should be arranged alphabetically and then numbered. References are numbered in the text [numbers in square brackets] and in the reference list and numbers are repeated throughout the text as needed. The bibliographic description is given in the language of publication (citations in Georgian script are followed by Cyrillic and Latin).

9. To obtain the rights of publication articles must be accompanied by a visa from the project instructor or the establishment, where the work has been performed, and a reference letter, both written or typed on a special signed form, certified by a stamp or a seal.

10. Articles must be signed by all of the authors at the end, and they must be provided with a list of full names, office and home phone numbers and addresses or other non-office locations where the authors could be reached. The number of the authors (co-authors) must not exceed the limit of 5 people.

11. Editorial Staff reserves the rights to cut down in size and correct the articles. Proof-sheets are not sent out to the authors. The entire editorial and collation work is performed according to the author's original text.

12. Sending in the works that have already been assigned to the press by other Editorial Staffs or have been printed by other publishers is not permissible.

**Articles that Fail to Meet the Aforementioned
Requirements are not Assigned to be Reviewed.**

ავტორთა საქურაღებოლ!

რედაქციაში სტატიის წარმოდგენისას საჭიროა დაიცვათ შემდეგი წესები:

1. სტატია უნდა წარმოადგინოთ 2 ცალად, რუსულ ან ინგლისურ ენებზე დაბეჭდილი სტანდარტული ფურცლის 1 გვერდზე, 3 სმ სიგანის მარცხენა ველისა და სტრიქონებს შორის 1,5 ინტერვალის დაცვით. გამოყენებული კომპიუტერული შრიფტი რუსულ და ინგლისურენოვან ტექსტებში - **Times New Roman (Кириллица)**, ხოლო ქართულენოვან ტექსტში საჭიროა გამოვიყენოთ **AcadNusx**. შრიფტის ზომა – 12. სტატიას თან უნდა ახლდეს CD სტატიით.

2. სტატიის მოცულობა არ უნდა შეადგენდეს 10 გვერდზე ნაკლებს და 20 გვერდზე მეტს ლიტერატურის სიის და რეზიუმეების (ინგლისურ, რუსულ და ქართულ ენებზე) ჩათვლით.

3. სტატიაში საჭიროა გაშუქდეს: საკითხის აქტუალობა; კვლევის მიზანი; საკვლევი მასალა და გამოყენებული მეთოდები; მიღებული შედეგები და მათი განსჯა. ექსპერიმენტული ხასიათის სტატიების წარმოდგენისას ავტორებმა უნდა მიუთითონ საექსპერიმენტო ცხოველების სახეობა და რაოდენობა; გაუტკივარებისა და დაძინების მეთოდები (მწვავე ცდების პირობებში).

4. სტატიას თან უნდა ახლდეს რეზიუმე ინგლისურ, რუსულ და ქართულ ენებზე არანაკლებ ნახევარი გვერდის მოცულობისა (სათაურის, ავტორების, დაწესებულების მითითებით და უნდა შეიცავდეს შემდეგ განყოფილებებს: მიზანი, მასალა და მეთოდები, შედეგები და დასკვნები; ტექსტუალური ნაწილი არ უნდა იყოს 15 სტრიქონზე ნაკლები) და საკვანძო სიტყვების ჩამონათვალი (key words).

5. ცხრილები საჭიროა წარმოადგინოთ ნაბეჭდი სახით. ყველა ციფრული, შემაჯამებელი და პროცენტული მონაცემები უნდა შეესაბამებოდეს ტექსტში მოყვანილს.

6. ფოტოსურათები უნდა იყოს კონტრასტული; სურათები, ნახაზები, დიაგრამები - დასათაურებული, დანომრილი და სათანადო ადგილას ჩასმული. რენტგენოგრაფიების ფოტოასლები წარმოადგინეთ პოზიტიური გამოსახულებით **tiff** ფორმატში. მიკროფოტოსურათების წარწერებში საჭიროა მიუთითოთ ოკულარის ან ობიექტივის საშუალებით გადიდების ხარისხი, ანათალებების შედეგების ან იმპრეგნაციის მეთოდი და აღნიშნოთ სურათის ზედა და ქვედა ნაწილები.

7. სამამულო ავტორების გვარები სტატიაში აღინიშნება ინიციალების თანდართვით, უცხოურისა – უცხოური ტრანსკრიპციით.

8. სტატიას თან უნდა ახლდეს ავტორის მიერ გამოყენებული სამამულო და უცხოური შრომების ბიბლიოგრაფიული სია (ბოლო 5-8 წლის სიღრმით). ანბანური წყობით წარმოდგენილ ბიბლიოგრაფიულ სიაში მიუთითეთ ჯერ სამამულო, შემდეგ უცხოელი ავტორები (გვარი, ინიციალები, სტატიის სათაური, ჟურნალის დასახელება, გამოცემის ადგილი, წელი, ჟურნალის №, პირველი და ბოლო გვერდები). მონოგრაფიის შემთხვევაში მიუთითეთ გამოცემის წელი, ადგილი და გვერდების საერთო რაოდენობა. ტექსტში კვადრატულ ფხიხლებში უნდა მიუთითოთ ავტორის შესაბამისი N ლიტერატურის სიის მიხედვით. მიზანშეწონილია, რომ ციტირებული წყაროების უმეტესი ნაწილი იყოს 5-6 წლის სიღრმის.

9. სტატიას თან უნდა ახლდეს: ა) დაწესებულების ან სამეცნიერო ხელმძღვანელის წარდგინება, დამოწმებული ხელმოწერითა და ბეჭდით; ბ) დარგის სპეციალისტის დამოწმებული რეცენზია, რომელშიც მითითებული იქნება საკითხის აქტუალობა, მასალის საკმაობა, მეთოდის სანდოობა, შედეგების სამეცნიერო-პრაქტიკული მნიშვნელობა.

10. სტატიის ბოლოს საჭიროა ყველა ავტორის ხელმოწერა, რომელთა რაოდენობა არ უნდა აღემატებოდეს 5-ს.

11. რედაქცია იტოვებს უფლებას შეასწოროს სტატია. ტექსტზე მუშაობა და შეჯერება ხდება საავტორო ორიგინალის მიხედვით.

12. დაუშვებელია რედაქციაში ისეთი სტატიის წარდგენა, რომელიც დასაბეჭდად წარდგენილი იყო სხვა რედაქციაში ან გამოქვეყნებული იყო სხვა გამოცემებში.

აღნიშნული წესების დარღვევის შემთხვევაში სტატიები არ განიხილება.

Содержание:

Diuidun S., Gorbuntsov V., Diuidun A., Polion N., Polion M. UROGENITAL MALASSEZIOSIS IN MEN: FEATURES OF THE CLINICAL COURSE AND MANIFESTATIONS	7
Галушко А.А., Синицын М.Н. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ НАРКОТИЧЕСКИХ АНАЛЬГЕТИКОВ В КОМПЛЕКСЕ ОБЕЗБОЛИВАНИЯ ПОСЛЕ ТОРАКОТОМИИ И АНАЛИЗ ОСЛОЖНЕНИЙ	11
Vadachkoria O., Mamaladze M., Jalabadze N., Chumburidze T., Vadachkoria D. EVALUATION OF THREE OBTURATION TECHNIQUES IN THE APICAL PART OF ROOT CANAL.....	17
Puturidze S., Margvelashvili M., Bilder L., Kalandadze M., Margvelashvili V. CORRELATION OF ORAL HEALTH STATUS WITH GENERAL HEALTH IN ELDERLY LIVING AT RESIDENTIAL HOMES IN GEORGIA	21
Пентюк Н.А., Мостовой Ю.М., Моцюк В.Н., Демчук А.В., Некрут Д.А. УРОВЕНЬ NT-PROBNP У БОЛЬНЫХ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ: СВЯЗЬ С ТЯЖЕСТЬЮ ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ И СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫМ СОСТОЯНИЕМ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ.....	26
Talalayev K., Kozishkurt O., Golubyatnikov N. JUSTIFICATION OF THE NECESSITY OF INTEGRATED MEDICAL CARE FOR PATIENTS SUFFERING FROM SOCIALLY SIGNIFICANT DISEASES (BASED ON THE RESULTS OF THE TARGET GROUP SURVEY.....	32
Horlenko O., Prylypko L., Arhij E., Moskal O., Slyvka Ya. COMPLEX VISUAL ASSESSMENT OF STRUCTURAL CHANGES IN THE PANCREAS IN PATIENTS WITH CHRONIC PANCREATITIS	39
Топчий И.И., Семеновых П.С., Гальчинская В.Ю., Якименко Ю.С., Щербань Т.Д. ВЗАИМОСВЯЗЬ ФАКТОРА РОСТА ФИБРОБЛАСТОВ 23 С МАРКЕРАМИ ВОСПАЛЕНИЯ И ФИБРОЗА ПРИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ	44
Кудабаева Х.И., Космуратова Р.Н., Саханова С.К., Базаргалиев Е.Ш. ПОВРЕЖДЕНИЯ ДНК И ИХ СВЯЗЬ С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА И ОЖИРЕНИЕМ (ОБЗОР).....	49
Gegelashvili M. AUTISM AND DEPRESSION (REVIEW)	54
Тагаева Р.К., Каримбаева Б.Ш., Жантикеев С.К., Акбаева Л.Х., Мусина А.А. ПРИМЕНЕНИЕ ПРОЕКТИВНЫХ МЕТОДИК В ПРОФИЛАКТИКЕ АУТОДЕСТРУКТИВНОГО ПОВЕДЕНИЯ ОБУЧАЮЩИХСЯ.....	57
Ratiani L., Nakashidze I., Machavariani K., Intskirveli N., Koptonashvili L., Khuchua E. MANAGEMENT OF MEDIASTINAL-ABSCESS-INDUCED SEPSIS AND SEPTIC SHOCK (CLINICAL CASE REPORT).....	65
Чергинцев В.И., Башкирова Н.С. НЕСПЕЦИФИЧЕСКАЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ БРОНХОВ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ И РЕСПИРАТОРНО-АСИМПТОМНЫХ ДЕТЕЙ	68
Korinteli I.G., Mchedlishvili I., Javakhadze M., Versporten A., Goossens H., Phagava N., Pagava K. THE GLOBAL POINT PREVALENCE SURVEY (PPS) OF ANTIMICROBIAL USE AND ANTIMICROBIAL RESISTANCE AMONG HOSPITALIZED CHILDREN IN GEORGIA	72
Рыкова Ю.А., Шупер С.В., Щербаковский М.Г., Кикинчук В.В., Пешенко А.Н. МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОЛОВОЗРЕЛЫХ КРЫС ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ХРОНИЧЕСКОЙ ГИПЕРТЕРМИИ СРЕДНЕЙ СТЕПЕНИ.....	75

Bagaturiya G., Kurbanov R., Lebedev A., Gadzhimagomedova N., Lebedev V., Golenishcheva V., Glushakov R. PRO-INFLAMMATORY EFFECTS OF EXPERIMENTAL HYPERTHYROIDISM IN COLON OF MICE (IMMUNOHISTOCYTOCHEMICAL STUDY)	81
Sujashvili R., Ioramashvili I., Mazmishvili K., Tsitsilashvili S., Gamkrelidze M. MODERATION OF QUANTITATIVE CHANGES OF REGENERATING ERYTHROPOIETIC CELLS BY EXTRACELLULAR UBIQUITIN	87
Chikobava N., Doreuli N., Mitagvaria N. CHANGES IN ARTERIOLE REACTIVITY TO NORADRENALINE UNDER CONDITIONS OF HYPERHOMOCYSTEINEMIA	92
Makhniuk V., Mohylnyi S. REGULATORY-LEGISLATIVE AND ECOLOGICAL-HYGIENIC ISSUES ON THE LOCATION OF MODERN MOTOR VEHICLE FILLING STATIONS	95
Чебышев Н.В., Беречикдзе И.А., Филиппова А.В., Лазарева Ю.Б., Горожанина Е.С. ЗНАЧИМОСТЬ СИСТЕМНОГО ПОДХОДА ПРИ ИЗУЧЕНИИ РЕАКЦИЙ ОБЩЕГО АДАПТАЦИОННОГО СИНДРОМА	102
Ratsyborynska-Poliakova N., Mruh O. SPECIALIZED ASSISTANCE AS A SOCIAL PHENOMENON AND THE SYSTEM OF MEDICAL CARE (REVIEW)	108
Kutasevych Ya., Dzhoraeva S., Shcherbakova Yu., Bondarenko G., Sobol N. THE STUDY OF SKIN AUTOFLORA'S PATHOGENIC PROPERTIES IN PATIENTS DIAGNOSED WITH ATOPIC DERMATITIS	113
Synytsia V., Bieliaieva O., Myronyk O., Lysanets Yu., Slipchenko L., Havrylieva K. LINGUISTIC ANALYSIS OF BASIC GERONTOLOGICAL TERMS IN CLASSICAL LANGUAGES: STRUCTURAL AND SEMANTIC ASPECTS.....	118
Адамян Г.К. МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ МЕДИЦИНСКОГО УПРАВЛЕНИЯ ПОЛИЦИИ РЕСПУБЛИКИ АРМЕНИЯ.....	122
Дрозд В.Г., Руснак Ю.И., Олишевский А.В., Гапотий В.Д., Минкова О.Г. ПОЛУЧЕНИЕ ОБРАЗЦОВ ДЛЯ ЭКСПЕРТИЗЫ В УГОЛОВНОМ ПРОИЗВОДСТВЕ: ПРОБЛЕМЫ НОРМАТИВНОЙ РЕГЛАМЕНТАЦИИ И ПРАВОПРИМЕНЕНИЯ.....	129
Кныш С.В., Одерий А.В., Сарана С.В., Айрапетян А.С., Бова Э.Ю. СООТНОШЕНИЕ ИНДИВИДУАЛЬНОГО И ОБЩЕГО ИНТЕРЕСА В МЕДИЦИНСКИХ ПРАВООТНОШЕНИЯХ (ОБЗОР).....	134
Памяти акад. Л. Манагадзе. აკად. ლ. მანაგაძის ხსოვნას	140

HAYKA

UROGENITAL MALASSEZIOSIS IN MEN: FEATURES OF THE CLINICAL COURSE AND MANIFESTATIONS

Diudiu S., Gorbuntsov V., Diudiu A., Polion N., Polion M.

State Establishment "Dnipropetrovsk Medical Academy of Health Ministry of Ukraine", Ukraine

Urogenital infectious diseases are a complex medical and social problem of the present because of their widespread prevalence, the severity of their consequences and the effect on the reproductive health of the population [6-9,15]. Today the treatment of urogenital infections is the most urgent issue of the up-to-date scientific medicine and public health due to: - the almost pandemic prevalence of this pathology among the population; - the multiplicity of its forms and varieties; - the diversity and complexity of its manifestations; - the severe nature of its complications and consequences. [6-9,12].

It is known that fungal microorganisms play a special role in the human pathology. The problems of the medical mycology occupy one of the leading places among the priorities of current research. Determining the role and significance of yeast-like fungi of the genus *Candida* in the occurrence and development of genital pathology has opened up a broad line of research on the problem of candidiasis for clinical medicine in general and dermatovenerology in particular [4-6]. The significance of *Candida* infection as the pathogenic agent is generally known. Many works have been dedicated to the study of urogenital candidiasis, and the results of these studies are of indisputable practical meaning and have allowed improving significantly the efficiency of treatment of patients with urogenital pathology. It is important that in studying the pathology of urogenital infections there is a significant lack of research on the role of other, even more widespread pathogenic agents of human diseases – yeast-like fungi of the genus *Malassezia* (sometimes the outdated name of the genus *Pityrosporum* proposed by Castellani in 1908 is applied to these fungi too).

The urgency of research in this direction is determined by [1-3,5,10,13,14]:

- the pandemic prevalence of these lipophilic yeast-like fungi in the environment and among the population;
- the variety of this infectious pathology manifestations;
- numerous observations of malasseziosis' visceral forms and lethal outcomes associated with this infection;
- problems of its diagnosis and treatment.

Most researchers of the malassezial infection epidemiology agree that different types of this pathogen are present on the skin in more than 90 % of the total population. This suggests considering the problem of malasseziosis as one of the problems of the present-day scientific and practical medicine [1-2,11].

Now the malassezial etiology of many known pathology manifestations has been reliably ascertained; the criteria for their differential diagnosis have been developed. However, the definition of all existing varieties of malassezial infection has not been accomplished yet; the malasseziosis clinical forms index is still replenished with the new types of lesions.

Lack of knowledge on these yeast-like lipophilic fungi taxonomy, incomplete description of the pathogen, overestimation of the morphological indications and, above all, the absence of accurate and unequivocal data on their specific features with significant variability of these fungi in parasitic existence, as well as the failure of their cultivation – all this complicated the cor-

rect diagnosis and identifying the diseases they cause.

An important aspect of the malasseziosis problem, the research of which is rapidly and dynamically developing, is:

- the malasseziosis of other organs (ears, eyes, internal);
- the malasseziosis of mucous membranes;
- the system forms of the malassezial infection.

Present-day features of the epidemiology, clinical manifestations, diagnosis, treatment and prevention of these forms attract attention of scientific and applied medicine.

It has been ascertained that the non-dermatological malasseziosis manifestations can be:

- malasseziosis of mucous membranes of the mouth cavity, eyes, genital organs;
- malassezial external dry otitis, blepharitis;
- visceral lesions and systemic infection manifestations, –especially in patients with immunodeficiency or as a result of improper therapy with hormones, antimicrobial or cytostatic agents [1-3].

It should be emphasized that only a few studies have been dedicated to the urogenital manifestations of malassezial infection. It is noteworthy that as long ago as in 1898 professor Max Josehp drew attention in his famous manual to the presence of the special manifestations of balanopostitis analogous to diabetics' one (candidal balanopostitis) in patients with "seborrhea".

It is noted in the well-known publications that the clinical manifestations of urogenital malasseziosis in men may be balanoposthitis, urethritis (navikulitis), lesions of the Tyson's glands etc.; however, the extent of investigations of this problem cannot be considered as satisfactory enough.

The aim of the study was determining the features of the clinical manifestations of malassezial infection of the genital organs in men.

Material and methods. The research was carried out in a dermatological clinic of the State Institution "Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine".

The main research group included 148 men who revealed the malassezia genital infection. The comparison group included 126 men having been examined for STIs and diagnosed with chlamydia, mycoplasma, trichomonas infection and candidiasis and having not been diagnosed with malassezial infection.

To solve the assigned task, the patients have received physical and general clinical and laboratory studies provided by the current regulations of the Ministry of Health of Ukraine, as well as:

- comprehensive clinical and laboratory investigation on STI pathogens;
- comprehensive clinical and instrumental examination of the urogenital system (ultrasound, urethro- and cystoscopy, X-ray);
- microscopic and cultural mycological investigations on fungi of the genus *Malassezia* to establish the etiological diagnosis of malasseziosis.

When making the diagnosis of malasseziosis, consideration must be given to:

- the presence of the urogenital pathology clinical manifestations and manifestations of malasseziosis of other location in the patients;

- anamnesis data;
- the results of clinical and laboratory investigation.

While studying the native preparation, the microscopic detection of yeast-like lipophilic fungi of *Malassezia* genus in the investigated material serves as the laboratory criteria for the diagnosis of malasseziosis on the stipulation that a sufficiently large (at least 8×10^5 colony forming unit per cm^2) was detected in the patients (the benchmark for healthy persons and *Malassezia*-carriers – 5×10^5 colony forming unit per cm^2).

Results and the discussion. A comparative analysis of the urogenital pathology course and its clinical and morphological manifestations in the patient population has been carried out; it was found that:

- malasseziosis in the patients usually proceeds chronically with a characteristic tendency of its manifestations to transformation;
- the distinguishing feature of the urogenital malasseziosis course is very characteristic dependence of the type of its manifestations on the patients' age (which even makes it possible to call malasseziosis manifestations "diseases of age"); no specificity of urogenital malasseziosis manifestations to the patient's age is an essential feature and considered as an "indicator state";
- the initiating agents causing malasseziosis' exacerbation and transformation of its manifestations (trigger factors) play a special role in the urogenital malasseziosis course; certain factors are favorable too and lead to the process remissions.

The main factors provoking the exacerbation of urogenital malasseziosis are:

- improper hygiene and pollution of the skin and mucous membrane of the genital organs;
- the effect of individual external physical factors:
 - 1) mechanical irritations and injuries of the skin and mucous membrane of the genitals (more often – during sexual excesses);
 - 2) overheating and overcooling;
 - 3) seasonality;
- the effect of chemical factors;
- medications intake and improper therapy of the malasseziosis manifestations;
- acute diseases and exacerbations of chronic diseases (especially – STIs);
- hormonal changes and special periods of the patients' life;
- stress, mental and physical overload;
- intoxication;
- improper feeding (using spicy food and alcohol).

In some cases infection (superinfection, resuperinfection) may cause an exacerbation of the process.

Often the exacerbation of some manifestations of urogenital malasseziosis is provoked not by single but several factors. The significance of various factors is not the same for the different manifestations of this infection and the sites of lesions; it is often associated with the individual characteristics (gender, age, customs and profession) of patients.

Improper hygiene of the skin and mucous membranes lies not only in insufficiently frequent washing, but also in the use by patients of various hygiene products having antibacterial properties and reducing the effects of skin aging (hormones and enzyme preparations in the lysosomal form); as well as in improper depilating and peeling.

Among the medications resulting in the exacerbation of urogenital malasseziosis, first of all, it is necessary to note antibacterial agents, steroid hormones and vaccines.

It is also ascertained that the clinical manifestations of urogenital malasseziosis in men have a number of features that dis-

tinguish it from the manifestations of urogenital pathology of another etiology:

- urogenital malasseziosis in men almost always becomes apparent on the skin of the external genital organs and the perigenital area;

- the manifestation of malasseziosis on the skin of the genital organs and the perigenital area can be almost all forms of malasseziosis of the skin; the most frequent are (as a variety of comedo):

- 1) various forms of retention cysts of the sebaceous glands;
- 2) pityriasis;
- 3) non-purulent folliculitis;
- 4) follicular eczematides;

- in more "neglected" cases, rare species may be:

- 1) pityriasiforme eczematides;
- 2) psoriasiform eczematides;
- 3) seborrheic dermatitis;
- 4) pityriasis versicolor.

Often such manifestations force patients to consult a doctor. Purulent and neoplastic (granulomatous) forms are an absolute rarity, although seborrheic keratosis is common in elderly patients and can pose a problem in determining the benign neoplasm.

The presence of retention cysts of the sebaceous glands is a feature of the pathology manifestations in patients with urogenital malasseziosis. Usually they are represented by numerous follicular, punctate, miliary and lenticular nodular elements of spherical forms and yellowish color located under the surface of the upper layers of the skin (of the penis) and in the thickness of the skin (of the scrotum or *labia majora pudendi*).

A more detailed examination under magnification can reveal comedonic blockage in the hole of the affected follicles; when squeezing these elements, the mash-like fatty contents of these formations are squeezed out.

It is worth noting that in the current specialized literature the description of these manifestations of the pathology is known, but perhaps due to a lack of due attention there are numerous significant differences and misunderstandings in their description and interpretation. The most correct and relevant to the essence of these manifestations of the pathology is the description of these elements as retention cysts of the sebaceous glands. In English literature they are known as "sebaceous gland hyperplasia of the penis and scrotum" or "sebaceous hyperplasia". Many authors also use in their works the old name of these formations – "seborrheic cysts" (taking into account the greater clarity of this term for practical doctors).

When handling this problem, it is important to consider the existing misunderstanding, when these formations on the genital organs skin are called (in English-language literature) "Fordyce's spots"; along with this name, they are also called "seborrheic cysts" or "prominent sebaceous glands".

Regarding the concept of "Fordyce granules" and "Fordyce disease", an explanation should be given. In 1896 American dermatologist J. A. Fordyce (1858-1925) described changes in ectopic sebaceous glands in the form of yellowish point nodules in the oral cavity, on the mucous membrane of the cheeks, lips and gums; such changes are caused by the heterotopic location of these sebaceous glands. Later, this pathology was named "Fordyce disease" (*syn.*: "Delbanco disease", "Delbanco – Divanso disease").

In the well-known works on dermatology and pathology there are no data, on the basis of which retention cysts of the sebaceous glands of the genital organs skin could be regarded as the

manifestations of Fordyce's disease. In addition, Fordyce himself and well-known pathologists pay attention to:

- the heterotopy (atypical location) of these glands (indeed, the presence of sebaceous glands is not characteristic of the mucous and skin-mucous transitional zones);
- the absence (atresia) of their excretory ducts.

Perhaps this misunderstanding had occurred due to insufficiently careful compliance with this disease definition in a number of encyclopedic publications, in which Fordyce's disease is defined as "the presence of yellowish point nodules in the mucous membrane of the cheeks, lips, gums and external genital organs caused by the heterotopic location of the sebaceous glands" [Encyclopedic dictionary of medical terms. M.: Sov. Encycl., 1982 – 1984].

It should be noted that in a number of well-known popular sources these manifestations of pathology are also called symptoms of Fox–Fordyce disease, which, of course, is incorrect taking into account the generally accepted definition of Fox–Fordyce angiokeratoma. Perhaps this misunderstanding is caused exactly by the location of this disease's manifestations on the genital organs skin, like retention cysts of the sebaceous glands.

An individual aspect of the problem of this pathology is that Fordyce's granules being a variant of the norm (according to the "generally accepted" opinion) do not harm health, do not cause complications, are not transmitted by sexual contact and are a cosmetic defect (although a significant number of patients complain of their appearance on the penis skin). Regarding this, it should be noted that under certain conditions (lack of hygiene, violation of the integument integrity, the presence of common diseases causing immunity disorders, etc.) and the addition of a pustular infection, a significant number of patients develop purulent inflammation with the formation of follicular abscesses requiring indispensable treatment, after which manifest consequences (scars) remain.

In general, the pathological process under the urogenital malasseziosis has signs of infiltrative-follicular-parakeratotic-desquamative nature in the form of balanoposthitis, urethritis, prostatitis, epididymitis, vesiculitis, periurethral lesions, etc., with chronic sluggish course and frequent recurrences. And only under exacerbations, its manifestations acquire an exudative-catarhal nature with appearance of significant epithelium desquamation [which should be distinguished from fibrinous (croupous) inflammation under candidiasis and diphtheria inflammation].

A typical manifestation of urogenital malasseziosis in men is the subacute balanoposthitis; the characteristic features of this pathology manifestation are:

- preferred localization of the manifestations in the balanus furrow, at the location and functioning of the glands;
- morphological manifestations of the lesion – catarhal type of inflammation without clinical signs of exudation in the presence of:
 - 1) erythema;
 - 2) atrophic thinning of the skin and mucous membranes;
 - 3) phenomena of kerosis, keratosis of the follicles mouths and excretory ducts of the glands, both small and large (Tyson's) glands of the glans penis and prepuce.

The affected skin is hyperemic, rarely its maceration and surface erosion with symptoms of slight exudation are noted. On the inner leaflet of the prepuce and in the *sulcus coronarius* of the glans penis there is an accumulation of cheesy spot.

Inflammation of the glans penis glands in the area of the *sul-*

cus coronarius and the glans penis neck is usually manifested by their punctate protrusion and the presence of follicular layers similar to whitish spinelets. These manifestations should be distinguished from feebly marked manifestations of the human papillomavirus infection.

These manifestations of the pathology are complemented by numerous retention cysts of the glands of the inner leaflet of the prepuce and phenomena of the leukoplakia.

Often the phenomena of the acropostitis and pathological changes in the distal part of the prepuce inner leaflet are sequential of pityriasis- and psoriasiform manifestations of malasseziosis lesion of the skin of the prepuce outer leaflet or seborrheic dermatitis manifestations.

Phenomena of urethritis in patients with urogenital malasseziosis also have certain features:

- unlike the manifestations of urethritis of a different etiology, in patients with urogenital malasseziosis, symptoms of subacute urethritis are dominated by distal urethritis (navikulitis) with adenitis of the urethral glands;
- microscopic examination showed characteristic phenomena of keratosis (dyskeratosis) and desquamation of epithelial cells;
- when pressing, a few drops of clear or white mucous secretions appear from the urethra opening; it is also important to note that the number of lymphocytes in these secretions is significantly lower than under inflammation of another etiology and does not agree with the activity of the inflammatory process.

In patients with urogenital malasseziosis the phenomena of balanoposthitis are often combined with symptoms of distal urethritis (navikulitis); the patients are worried with:

- periodic itching of moderate intensity and burning pain of the skin of the glans penis and prepuce;
- itching and burning pain in the area of the urethra external opening and distal part of the urethra (navicular fossa) occurring after intercourse, drinking alcohol, using spicy foods as well as in the absence of washing for several days and if any acute inflammatory diseases (ARVI, gastritis, enterocolitis, etc.) or exacerbation of chronic diseases occur (especially when antimicrobial drugs have been used to treat them).

Conclusion. Based on the results of the study it can be concluded that the malassezial infection of the genitalia in men has certain features of the clinical course and manifestations that should be considered in clinical practice. The problem of urogenital malasseziosis, taking into account the possibility of its spread, the features of diagnosis and treatment, may be considered as an urgent problem of the up-to-date clinical practice, which deserves more complete coverage and further research.

Conflicts of Interest: the authors have no conflict of interest to declare.

REFERENCES

1. Веретельник К. О. Імунний статус у хворих на псоріаз із супутньою маласезійною інфекцією // *Запорожський медичинський журнал*. – 2017. – Т. 19, № 3 (102). – С. 363-368.
2. Горбунцов В. В. Маласезиоз кожи. // *Клинические лекции по дерматовенерологии и косметологии* / Под ред. В. П. Федотова, А. И. Макаруча. – Т. 2. - Запорожье–Днепропетровск, 2013. – 552 с.
3. Дюдюк С.А., Горбунцов В.В. Можливості індивідуалізації терапії хворих на ППСШ чоловіків з маласезійною інфекцією статевих органів // *Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология*. – 2015. – № 1-2. – С. 20-26.

4. Cauchie M. Candida and its dual lifestyle as a commensal and a pathogen / M. Cauchie, S. Desmet, K. Lagrou // *Res Microbiol.* – 2017. – Nov – Dec. – Vol. 168 (9-10). – P. 802-810.

5. Cervicovaginal Fungi and Bacteria Associated With Cervical Intraepithelial Neoplasia and High-Risk Human Papillomavirus Infections in a Hispanic Population / Godoy-Vitorino F, Romaguera J., Zhao C. et al. // *Front Microbiol.* – 2018. – Oct. – Vol. 23 (9). – P. 2533.

6. Chesson H.W. Sexually Transmitted Infections: Impact and Cost-Effectiveness of Prevention / H.W. Chesson, P. Mayaud, S. O. Aral. // *Major Infectious Diseases (Chapter 10)*. 3rd edition. Eds: Holmes KK, Bertozzi S, Bloom BR, Jha P. – Washington (DC): The International Bank for Reconstruction and Development – The World Bank, 2017. Nov. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK525195>

7. Choe H.S. Summary of the UAA-AAUS guidelines for urinary tract infections / H.S. Choe, S.J. Lee, S.S. Yang // *Int. J. Urol.* – 2018. – Mar. – Vol. 25 (3). – P. 175-185.

8. Hein D.C. Aktuelle Diagnostik und Therapie der sexuell übertragbaren Infektionen / D.C. Hein, F.M.E. Wagenlehner // *Der Urologe.* – 2018. – Dec. – 57(12). – S.1436-1444.

9. Jacob L. Prevalence and treatment of sexually transmitted infections in men followed by urologists in Germany – a cross sectional study with 347,090 men / L. Jacob, D. A. Duse, K. Kostev // *Ger Med Sci.* – 2018. – Aug. – 13 (16).

10. Kragelund C. The oral microbiote in oral lichen planus during a 1-year randomized clinical trial / C. Kragelund, M. K. Keller // *Oral Dis.* – 2018. – Aug. – Vol. 24.

11. Malassezia ecology, pathophysiology, and treatment / B. Theelen, C. Cafarchia, G. Gaitanis et al. // *Med Mycol.* – 2018. – Apr. – Vol. 1; 56 (suppl. 1). – S10-S25.

12. Managing sexually transmitted infections: Beyond the 2015 guidelines / V. Johnson-Mallard, K. Curry, R. Chandler et al. // *Nurse Pract.* – 2018. – Aug. – Vol.43 (8). – P. 28-34.

13. Pedrosa A.F. Malassezia infections with systemic involvement: Figures and facts / A.F. Pedrosa, C. Lisboa, A.G. Rodrigues // *J. Dermatol.* – 2018. – Nov. – Vol. 45 (11). – P. 1278-1282.

14. Pedrosa A.F. Malassezia infections: a medical conundrum / A.F. Pedrosa, C. Lisboa, Rodrigues A. Gonçalves // *J Am Acad Dermatol.* – 2014. – Jul. – Vol. 71 (1). – P. 170-176.

15. Wood H. Pharmacist-led screening in sexually transmitted infections: current perspectives / Wood H., Gudka S. // *Integr Pharm Res Pract.* – 2018. – Jun. – Vol. 15 (7). – P. 67-82.

SUMMARY

UROGENITAL MALASSEZIOSIS IN MEN: FEATURES OF THE CLINICAL COURSE AND MANIFESTATIONS

Diuidun S., Gorbuntsov V., Diuidun A., Polion N., Polion M.

State Establishment “Dnipropetrovsk Medical Academy of Health Ministry of Ukraine”, Ukraine

The aim of the study: determining the features of the clinical manifestations of malassezial infection of the genital organs in men. The main research group included 148 men who revealed the malassezia genital infection. The comparison group included 126 men having been examined for STIs and diagnosed with chlamydia, mycoplasma, trichomonas infection and candidiasis and having not been diagnosed with malassezial infection. To solve the assigned task, the patients have received physical and

general clinical and laboratory studies provided by the current regulations of the Ministry of Health of Ukraine, as well as comprehensive clinical and laboratory investigation on STI pathogens; comprehensive clinical and instrumental examination of the urogenital system (ultrasound, urethro- and cystoscopy, X-ray); microscopic and cultural mycological investigations on fungi of the genus *Malassezia* to establish the etiological diagnosis of malasseziosis. A comparative analysis of the urogenital pathology course and its clinical and morphological manifestations in the patient population has been carried out; it is found that malasseziosis in men usually proceeds chronically with a characteristic tendency of its manifestations to transformation; the clinical manifestations of urogenital malasseziosis in men have a number of features that distinguish it from the manifestations of urogenital pathology of another etiology; urogenital malasseziosis in men almost always reveal manifestations on the skin of the external genital organs and the perigenital area.

Based on the results of the study, it can be concluded that the malassezial infection of the genitalia in men has certain features of the clinical course and manifestations that should be considered in clinical practice. The problem of urogenital malasseziosis, taking into account the possibility of its spread, the features of diagnosis and treatment, may be considered as an urgent problem of the up-to-date clinical practice, which deserves more complete coverage and further research.

Keywords: clinical course, clinical manifestations, features, fungi, *Malassezia*, malasseziosis, men, urogenital.

РЕЗЮМЕ

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ И КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ УРОГЕНИТАЛЬНОГО МАЛАССЕЗИОЗА У МУЖЧИН

Дюдюн С.А., Горбунцов В.В., Дюдюн А.Д., Полион Н.Н., Полион Н.Ю.

Днепропетровская медицинская академия Министерства здравоохранения, Украина

Цель исследования – определение особенностей клинических проявлений малассезийной инфекции половых органов у мужчин.

Основную группу исследования составили 148 мужчин, у которых выявлена малассезийная инфекция гениталий. Группа сравнения - 126 пациентов, которые проходили обследование на сексуально трансмиссивные инфекции и которым установлен диагноз хламидийной, микоплазменной, трихомонадной инфекции и кандидоза, однако без диагноза малассезийной инфекции. Для решения поставленной задачи больным проводились физикальные и общие клинико-лабораторные исследования, предусмотренные действующими нормативными актами Министерства здравоохранения Украины, а также комплексное клинико-лабораторное исследование на возбудители сексуально трансмиссивных инфекций; комплексное клинико-инструментальное обследование состояния уrogenитальной системы (УЗИ, уретро- и цистоскопия, рентгенологическое исследование); микроскопическое и культуральное микологическое исследование на грибы рода *Malassezia* для установления этиологического диагноза малассезиоза.

У исследуемых пациентов проведен сравнительный анализ течения и клинико-морфологических проявлений

урогенитальной патологии. Установлено, что малассезиоз, обычно, протекает хронически с характерной тенденцией к трансформации; клинические проявления урогенитального малассезиоза у мужчин характеризуются рядом особенностей, которые отличают его от проявлений урогенитальной патологии другой этиологии. Урогенитальный малассезиоз у мужчин практически всегда проявляется на коже наружных половых органов и перигенитальной области.

На основании результатов проведенного исследования следует заключить, что малассезийная инфекция гениталий у мужчин имеет определённые особенности течения и клинических проявлений, которые следует учитывать в клинической практике. Проблему урогенитального малассезиоза с учётом возможности его распространения, особенностей диагностики и лечения можно считать актуальной проблемой современной клинической практики, которая заслуживает более полного освещения и проведения дальнейших исследований.

რეზიუმე

უროგენიტალური მალასეზიოზი მამაკაცებში: მიმდინარეობისა და კლინიკური გამოვლინებების თავისებურებანი

ს.დიუდიუნი, ვ.გორბუნცოვი, ა.დიუდიუნი, ნ.ნ. პოლიონი, ნ.ი.პოლიონი

დნეპროპეტროვსკის სამედიცინო აკადემია, უკრაინა

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა მამაკაცებში სასქესო ორგანოების მალასეზიური ინფექციის კლინიკური გამოვლინებების თავისებურებების განსაზღვრა. კვლევის ძირითადი ჯგუფი შეადგინა 148 მამაკაცმა გენიტალიების მალასეზიური ინფექციით, შედარების ჯგუფი კი – 126 პაციენტმა, რომელთაც ჩაუტარდათ გამოკვლევა სქესობრივი გზით ტრანსმისიული ინ-

ფექციის არსებობაზე და რომელთაც დაუდგინდათ ქლამიდიური, მიკოპლაზმური, ტრიქომონადური ინფექცია და კანდიდოზი, მალასეზიური ინფექციის გარეშე. პაციენტებს ჩაუტარდათ უკრაინის ჯანდაცვის სამინისტროს მიერ დადგენილი მოქმედი ნორმატიული აქტებით გათვალისწინებული ფიზიკალური და საერთო კლინიკურ-ლაბორატორიული კვლევები, ასევე, კომპლექსური კლინიკურ-ლაბორატორიული კვლევები სქესობრივი გზით ტრანსმისიული ინფექციის არსებობაზე: უროგენიტალური სისტემის ულტრაბგერითი კვლევა, ურეთრო- და ცისტოსკოპია, რენტგენოლოგიური კვლევა, მიკროსკოპიული და კულტურალური მიკოლოგიური კვლევა *Malassezia*-ს სახის სოკოზე მალასეზიოზის დიაგნოზის ეტიოლოგიური დაზუსტებისათვის.

ჩატარდა უროგენიტალური პათოლოგიების კლინიკურ-მორფოლოგიური გამოვლინებების შედარებითი ანალიზი. დადგენილია, რომ პაციენტებში მალასეზიოზი, ჩვეულებრივ, ქრონიკულად მიმდინარეობს, გამოვლინებების ტრანსფორმაციისაკენ ტენდენციით; მამაკაცებში უროგენიტალური მალასეზიოზი რიგი თავისებურებებით ხასიათდება, რაც მას განასხვავებს სხვა ეტიოლოგიის უროგენიტალური ინფექციებისაგან. უროგენიტალური მალასეზიოზი მამაკაცებში პრაქტიკულად ყოველთვის ვლინდება გარეთა სასქესო ორგანოებისა და პერიგენიტალური მიდამოს კანზე.

ჩატარებული კვლევის შედეგების საფუძველზე ავტორები დაასკვნიან, რომ მამაკაცებში გენიტალიების მალასეზიურ ინფექციას აქვს მიმდინარეობის და კლინიკური გამოვლინებების გარკვეული თავისებურებები, რაც გასათვალისწინებელია კლინიკურ პრაქტიკაში. უროგენიტალური მალასეზიოზის პრობლემა, მისი გავრცელების, დიაგნოსტიკისა და მკურნალობის თავისებურებების გათვალისწინებით, თანამედროვე კლინიკური პრაქტიკის აქტუალურ პრობლემად უნდა ჩაითვალოს, რომელიც უფრო სრულად შესწავლას და შემდგომ კვლევას საჭიროებს.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ НАРКОТИЧЕСКИХ АНАЛЬГЕТИКОВ В КОМПЛЕКСЕ ОБЕЗБОЛИВАНИЯ ПОСЛЕ ТОРАКОТОМИИ И АНАЛИЗ ОСЛОЖНЕНИЙ

¹Галушко А.А., ^{1,2}Синицын М.Н.

¹Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шутика, Киев;

²Клиническая больница «Феофания» Государственного управления делами, Киев, Украина

Проблема изучения острой и хронической боли, не смотря на значительное внимание со стороны исследователей и клиницистов, по сей день остается актуальной [1-4]. Наиболее распространенным и общепринятым методом является пациент-контролируемая аналгезия (ПКА) растворами наркотических анальгетиков [16-19]. С этим методом, который был разработан еще в 90-х годах прошлого столетия,

сравнивают другие методы послеоперационного обезбоживания [20]. ПКА требует специального оснащения и имеет определенные трудности при использовании [16]. Известно, что при обезболивании наркотическими анальгетиками возникает целый ряд побочных эффектов. При дозе, которая необходима для полноценного обезбоживания, у больных часто возникают тошнота, рвота, задержка мочи, депрессия

дыхания, седация, дезориентация, динамическая кишечная непроходимость [18,21].

На сегодняшний день особое внимание уделяется проблеме развития гипералгезии в периоперационном периоде и формированию хронической послеоперационной боли (ХПОБ) во время применения необоснованно высоких доз наркотических анальгетиков [22,23]. Альтернативой является более широкое использование нейроаксиальной (эпидуральная) или регионарных (паравerteбральная, межреберная) техник анальгезии, что подтверждено современными рекомендациями [24]. Однако нейроаксиальная и регионарная анальгезии являются инвазивными методиками и имеют определенные осложнения. Согласно проспективному исследованию Kang X.H. et al. [25], в котором проанализировано истории 5083 пациентов после пролонгированной эпидуральной анальгезии, существенные осложнения возникли у 69 (1,36%) пациентов: эпидуральная гематома - у 1 (0,02%) пациента, неврологический дефицит - у 57 (1,12%) пациентов, головная боль после пункции твердой мозговой оболочки - у 7 (0,14%) пациентов, системная токсичность местных анестетиков - у 4 (0,08%) пациентов. В работе Yeung J.H. et al. [26] проведен сравнительный анализ 14 исследований (698 больных после торакотомии) и доказано, что пролонгированная паравerteбральная анальгезия была не менее эффективной в сравнении с эпидуральной, одна-

ко по количеству осложнений оказалась более безопасной, что подтверждено и в исследовании De Ercole F at. al. [27]. Как отмечает сам автор, эффективность паравerteбральной анальгезии (ПВА) в профилактике хронического болевого синдрома в сравнении с эпидуральной анальгезией (ЭДА) изучена недостаточно и требует дальнейших клинических исследований.

Цель исследования - определить влияние различных методов анальгезии у больных после торакотомии на состояние послеоперационного обезболевания, сравнить количество использованного наркотического анальгетика (морфина) в разных группах обезболевания с частотой развития хронического послеоперационного болевого синдрома. На основании полученных результатов выбрать оптимальный метод послеоперационного обезболевания.

Материал и методы. Проанализирована эффективность различных методов обезболевания в раннем послеоперационном периоде на протяжении 3 суток у больных после торакотомии по уровню интенсивности боли. Оценку проводили по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), количеству использованного наркотического анальгетика (морфина гидрохлорид), наличию осложнений и побочных эффектов. В зависимости от типа послеоперационного обезболевания 85 больных разделены на 3 группы (таблица 1).

Таблица 1. Методы послеоперационного обезболевания, использованные в группах пациентов

Группа	Послеоперационная анальгезия
Контрольная I (n=30)	Внутривенная пациент-контролируемая анальгезия раствором морфина
Исследуемая II (n=36)	Пролонгированная эпидуральная анальгезия
Исследуемая III (n=19)	Пролонгированная паравerteбральная анальгезия

Обезболивание проводили при помощи пролонгированной паравerteбральной анальгезии (ПВА) (19 больных) и пролонгированной эпидуральной анальгезии (ЭДА) (36 больных) 0,2% раствором ропивакаина со скоростью 6 мл/час в паравerteбральное или эпидуральное пространство. В контрольной группе (30 больных) обезболивание проводили внутривенной пациент-контролируемой анальгезией (ПКА) раствором морфина. Как адъювантный анальгетик во всех трех группах использовали нестероидный противовоспалительный препарат (НПВП) кеторолака трометамин внутримышечно. Для оценки обезболевания использовали визуальную аналоговую шкалу (ВАШ). Опрос проводили на протяжении 3 суток после операции. Первая оценка проводилась спустя 4 часа после операции. Следующие – спустя 24, 36 часов (первые сутки), в конце вторых и третьих суток послеоперационного периода. Учитывая использование одинакового НПВП и его дозировку в контрольной и двух исследуемых группах, в нашей работе проводилась оценка исключительно потребности в наркотическом анальгетике (морфина гидрохлорид). Следует отметить, что благодаря использованию упреждающей анальгезии до операции и соблюдения принципа мультимодальной анальгезии на протяжении первых суток после операции, при переводе больных в отделение торакальной хирургии потребности в назначении наркотического анальгетика не возникало. Поэтому оценку использования морфина проводили лишь на протяжении первых суток. Исключением являлось лишь обезболивание у больных в контрольной группе на вторые

сутки послеоперационного периода во время исследования функции внешнего дыхания (ФВД), когда уровень боли превышал 50 баллов по ВАШ.

В исследование привлечено 85 пациентов мужского и женского пола вне зависимости от возраста, которым требовалось оперативное вмешательство на легких, с компенсированной функцией дыхания; операционный доступ – торакотомия; объем удаленной легочной паренхимы не превышал 20%. В исследование не включены пациенты с хроническими заболеваниями в стадии декомпенсации, с переносимостью НПВП и пептической язвой в анамнезе, больные сахарным диабетом и хроническими системными воспалительными заболеваниями. Также в исследование не включены пациенты с противопоказаниями для проведения регионарных или нейроаксиальных методов обезболевания.

Статистически значимой разницы между группами по демографическим показателям не выявлено. Характеристика больных приведена в таблице 2.

Результаты и их обсуждение. На всех этапах исследования ЭДА и ПВА обеспечивали полноценное послеоперационное обезболивание – ни в одном случае показатели ВАШ не превышали 40 баллов.

По эффективности послеоперационного обезболевания на всех этапах исследования ЭДА и ПВА существенно превосходили метод ПКА морфином, что нашло свое отражение почти вдвое меньших показателях боли по ВАШ. Результаты обезболевания приведены в таблице 3.

Таблица 2. Характеристика пациентов по полу, возрасту, ИМТ и риском по ASA

Показатели	Контрольная группа n=30		Группа ЭДА n=36		Группа ПВА n=19	
	Абс.	% ±m%	Абс.	% ±m%	Абс.	% ±m%
Пол м/ж	19/11	63,3/36,7±8,8	26/10	72,2/27,8±7,5	14/5	73,7/26,3±10,1
<44 лет	8	26,7±8,1	12	33,3±7,9	1	5,3±5,1
45-54 лет	8	26,7±8,1	4	11,4±5,2	3	15,8±8,4
55-64 лет	7	23,3±7,7	8	22,2±6,9	6	31,6±10,7
65-74 лет	6	20±7,3	10	27,8±7,5	4	21,1±9,4
>75 лет	1	3,3±3,3	2	5,6±3,8	5	26,3±10,1
Средний возраст, годы	52,9±13,38*		52,3±18,7*		62,9±13,8*	
Вес (кг)	89,5±17		89,8±15,5		90,9±16	
ИМТ (BMI)	31,9±4,1		31,5±3,7		32,2±3,8	
Рост (см)	167±10		169±11		168±12	
ASA I	6	20%	5	13,9%	2	10,5%
ASA II	14	46,7%	15	41,7%	9	47,4%
ASA III	10	33,3%	16	44,4%	8	42,1%

* - Kruskal-Wallis ANOVA by Ranks; Возраст (Возраст.sta)

Independent (grouping) variable: Обезболивание

Kruskal-Wallis test: $H(2, N=85) = 6,942897, p = 0,0311$; ASA - American Association of Anaesthetists

Таблица 3. Динамика болевого синдрома на основании бальной оценки ВАШ в сравнительных группах пациентов (средняя арифметическая, медиана, межквартильный интервал)

Периоды исследования	Показатель	ЭДА	ПВА	Контроль ПКА	Оценка P ₁ (ПВА-контроль)	Оценка P ₂ (ЭДА-контроль)
спустя 4 часа	X	24,2	29,1	48,8	p<0,001	P<0,001
	Me (25-75%)	25,0 (19,0-28,0)	30,0 (27,0-36,0)	48,0 (42,0-55,0)		
спустя 8 часа	X	25,4	27,9	44,0	p<0,001	P<0,001
	Me (25-75%)	24,0 (20,0-29,0)	28,0 (24,0-34,0)	46,0 (40,0-51,0)		
спустя 24 часа	X	23,8	31,4	45,5	p<0,001	P<0,001
	Me (25-75%)	22,0 (18,0-29,0)	28,0 (26,0-35,0)	44,0 (38,0-50,0)		
спустя 36 часов	X	24,3	27,5	42,3	p<0,001	P<0,001
	Me (25-75%)	23,0 (17,0-29,0)	26,0 (23,0-32,0)	41,0 (36,0-47,0)		
спустя 2 суток	X	20,4	22,3	41,0	p<0,001	P<0,001
	Me (25-75%)	21,0 (16,0-28,0)	23,0 (19,0-30,0)	40,0 (34,0-46,0)		
спустя 3 суток	X	20,3	18,7	38,0	p<0,001	P<0,001
	Me (25-75%)	18,0 (15,0-24,0)	19,0 (15,0-25,0)	38,0 (35,0-43,0)		

X – средняя арифметическая; Me – медиана; (25–75%) – межквартильный интервал.

Оценка P – статистическая значимость разницы между группами по критерию Вилкоксона-Манна-Уитни (разница между группами статистически значима во всех периодах)

Таблица 4. Динамика интенсивности боли в области послеоперационного рубца спустя 6 месяцев после оперативного вмешательства в сравнительных группах пациентов

Интенсивность боли	Контрольная группа n=15 Me±m _e	Группа ЭДА n=15 Me±m _e	Группа ПВА n=15 Me±m _e	P	Оценка P ₁ (ПВА-контроль)	Оценка P ₂ (ЭДА-контроль)
Общее количество	8 (53%)	5 (33,3%)	3 (20%)	P<0,05	P<0,05	P<0,05
Сильная	1 (6,5%)	-	-	P<0,05	P<0,05	P<0,05
Умеренная	3 (20%)	2 (13,3%)	1 (6,6%)	P<0,05	P<0,05	P<0,05
Слабая	4 (26,5%)	3 (20%)	2 (3,3%)	P<0,05	P<0,05	P<0,05

Наибольшая потребность в назначении морфина была в контрольной группе на протяжении первых суток после операции, составляя $42,83 \pm 13,23$ мг/сутки. В двух исследуемых группах, благодаря использованию нейроаксиальной и регионарной анальгезии, потребность в морфине была значительно меньше и составила $15,0 \pm 5,0$ мг/сутки в группе ЭДА и $16,1 \pm 5,38$ мг/сутки в группе ПВА.

На (рис.) наглядно представлена потребность в наркотическом анальгетике в процентах в трех группах.

использование морфина (%)

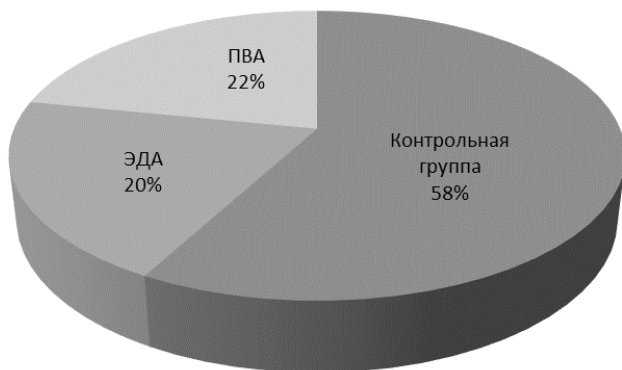


Рис. Анализ использования наркотического анальгетика в комплексе обезболивания после торакотомии

Оценку развития хронического болевого синдрома проводили спустя 6 месяцев после торакотомии. Для этого, методом телефонного опроса избирательно проанализировали наличие и степень выраженности болевого синдрома у 15 больных в каждой группе исследования. Результаты приведены в таблице 4.

Наименьшее количество больных – 3 (20%), которых беспокоила боль в области послеоперационного рубца спустя 6 месяцев после операции, отмечено в группе, с обезболиванием регионарной (паравертебральная) анальгезии, что на 13% меньше, чем в группе с обезболиванием нейроаксиальной (эпидуральная) анальгезией и на 33% меньше, чем в группе с внутривенной инфузией раствора морфина. При этом сильную боль больные не ощущали, 1 (6,6%) больной жаловался на умеренную боль, 2 (13,6%) - на слабую боль.

Таким образом, нейроаксиальный и регионарный методы обезболивания доказали свое "опиат-заместительное" действие. Обезболивание с использованием эпидуральной и паравертебральной блокады требовало назначения меньшего количества наркотического анальгетика. В случае использования для послеоперационного обезболивания ЭДА доза морфина была статистически достоверно на 27 мг, а в случае использования ПВА – на 26 мг меньше в сравнении с использованием ПКА морфином внутривенно. По количеству введенного морфина группа ПВА была сопоставима с группой ЭДА и практически не уступала ей. Использование для послеоперационного обезболивания вышеуказанных методов нейроаксиальной и регионарной анальгезии сопровождалось уменьшением потребности в морфине более чем

в 2 раза и коррелировало с частотой развития хронической послеоперационной боли.

В данном исследовании проведена оценка технических осложнений и неудач, которые возникали в контрольных группах (ЭДА и ПВА) во время выполнения инвазивных манипуляций – пункции, катетеризации и послеоперационного обезболивания. В 5 случаях ошибка была связана с ложным выбором длины иголки **Tooуу во время выполнения ЭДА** у больных с избыточным весом: индекс массы тела составлял от 32,2 до 40,4; в двух случаях неудачное выполнение катетеризации эпидурального пространства было обусловлено анатомическими особенностями организма (остеохондроз грудного отдела позвоночника). В 5 случаях в группе ЭДА наблюдалась задержка мочи; в одном – рвота. В одном случае после катетеризации паравертебрального пространства наблюдалось кровотечение из подкожно-жировой клетчатки. После удаления катетера кровотечение прекратилось.

Осложнения в виде расстройств гемодинамики (брадикардия, гипотензия) отсутствовали. Возможные более грозные осложнения в виде повреждения спинного мозга, эпидуральной гематомы или гнойно-септических проявлений отсутствовали.

Выводы.

1. Наиболее эффективным обезболиванием в послеоперационном периоде оказались методики с применением эпидуральной и паравертебральной анальгезии, ни в одном случае показатели ВАШ не превышали 40 баллов.

2. По эффективности обезболивания и количеству использованного наркотического анальгетика ПВА была сопоставима с ЭДА.

3. ПВА эффективнее других методов обезболивания предупреждала развитие хронического болевого синдрома.

4. Осложнения возникали, в основном, по техническим причинам, были обусловлены анатомическими особенностями и касались эпидуральной анальгезии.

5. Паравертебральная анальгезия может быть рекомендована для применения у больных после торакотомии.

REFERENCES

1. Bugada D, Lavand'homme P, Ambrosoli AL, Klersy C, Brasci A, Fanelli G, Saccani Jotti GM, Allegri M; SIMPAR group. Effect of postoperative analgesia on acute and persistent postherniotomy pain: a randomized study. *J Clin Anesth.* 2015; 27(8): 658-64.
2. Cooper SA, Desjardins PJ, Turk DC, Dworkin RH, Katz NP, Kehlet H, Ballantyne JC, Burke LB, Carragee E, Cowan P, Croll S, Dionne RA, Farrar JT, Gilron I, Gordon DB, Iyengar S, Jay GW, Kalso EA, Kerns RD, McDermott MP, Raja SN, Rappaport BA, Rauschkolb C, Royal MA, Segerdahl M, Stauffer JW, Todd KH, Vanhove GF, Wallace MS, West C, White RE, Wu C. Research design considerations for single-dose analgesic clinical trials in acute pain: IMMPACT recommendations. *Pain.* 2016; 157(2): 288-301.
3. De Oliveira GS Jr, Agarwal D, Benzon HT. Perioperative single dose ketorolac to prevent postoperative pain: a meta-analysis of randomized trials. *Anesth Analg.* 2012 Feb; 114(2): 424-33.
4. Gilron I, Kehlet H. Prevention of chronic pain after surgery: new insights for future research and patient care. *Can J Anaesth.* 2014 Feb; 61(2): 101-11.

5. Weissman C. The metabolic response to stress: an overview update. *Anesthesiology* 1990;73:308-327.
6. Sheeran P, Hall GM: Cytokines in anaesthesia. *Br J Anaesth* 1997; 78:201-19.
7. Martin F, Martinez V, Mazoit JX, Bouhassira D, Cherif K, Gentili ME, Piriou P, Chauvin M, Fletcher D. Antiinflammatory effect of peripheral nerve blocks after knee surgery: clinical and biologic evaluation. *Anesthesiology*. 2008; 109(3):484-90.
8. Hema Bagry, Juan Carlos de la Cuadra Fontaine, Juan Francisco Asenjo, David Bracco, Franco Carli, M.Phil. Effect of a Continuous Peripheral Nerve Block on the Inflammatory Response in Knee Arthroplasty Regional Anesthesia and Pain Medicine, Vol 33, No 1 (January-February), 2008: 17-23.
9. Thorell A, Loftenius A, Andersson B, Ljungqvist O. Postoperative insulin resistance and circulating concentrations of stress hormones and cytokines. *Clin Nutr* 1996;15:75-79.
10. Greisen J, Nielsen DV, Sloth E, Jacobsen CJ. High thoracic epidural analgesia decreases stress hyperglycemia and insulin need in cardiac surgery patients. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2013; 57(2):171-7.
11. Moore CM, Desborough JP, Powell H, Burrin JM, Hall GM. Effects of extradural anaesthesia on interleukin-6 and acute phase response to surgery. *Br J Anaesth* 1994;72:272-279.
12. Beilin B, Bessler H, Mayburd E, Smirnov G, Dekel A, Yardeni I, Shavit Y: Effects of preemptive analgesia on pain and cytokine production in the postoperative period. *ANESTHESIOLOGY* 2003; 98:151-5
13. Kuo CP, Jao SW, Chen KM, Wong CS, Yeh CC, Sheen MJ, Wu CT: Comparison of the effects of thoracic epidural analgesia and i.v. infusion with lidocaine on cytokine response, postoperative pain and bowel function in patients undergoing colonic surgery. *Br J Anaesth* 2006; 97:640-6.
14. Giesecke K, Hamberger B, Jarnberg PO, Klingstedt C. Paravertebral block during cholecystectomy: Effect on circulatory and hormonal responses. *Br J Anaesth* 1988;61:652-657.
15. Овечкин А. М., Осипов С. А. // Регионарная анестезия и лечение боли. — М; Тверь, 2004. - С. 18-26.
16. Юдин М.А. Периоперационное ведение больных при операциях тотального эндопротезирования коленного сустава // Анестезиология и реаниматология. №2.-2006.- 39-53.
17. <http://www.postoppain.org/frameset.htm>
18. Hudcova J, McNicol E, Quah C, Lau J, Carr DB Patient controlled opioid analgesia versus conventional opioid analgesia for postoperative pain: A quantitative systematic review *Cochrane Database Syst Rev* 2005(4):CD003348
19. Walder B, Schafer M, Henzi I, Tramer MR. Efficacy and safety of patient-controlled opioid analgesia for acute postoperative pain. A quantitative systematic review. *Acta Anaesthesiol Scand* 2001;45(7):795-804.
20. Capdevilla X, Barthelet Y, Biboulet P, Ryckwaert Y, Rubenovitch J, d'Athis F: Effects of perioperative analgesic technique on the surgical outcome and duration of rehabilitation after major knee surgery. *ANESTHESIOLOGY* 1999; 91:8-15
21. Wheeler M, Oderda GM, Ashburn MA, Lipman AG Adverse events associated with postoperative opioid analgesia: a systematic review. *J Pain* 2002;3(3):159-80.
22. Кобеляцкий Ю.Ю., Хроническая послеоперационная боль: современные представления и пути решения проблемы. *Здоров'я України*. 01.04.2015.
23. Чумаченко Е.Д., Послеоперационная опиоидная ги-

пералгезия: эффективные пути профилактики. *Здоров'я України*. 12.06.2018.

24. White P.F., Kehlet H. Improving Postoperative Pain Management: What Are the Unresolved Issues? *Anesthesiology* 1 2010, Vol.112, 220-225.
25. Kang XH¹, Bao FP, Xiong XX, Li M, Jin TT, Shao J, Zhu SM. Major complications of epidural anesthesia: a prospective study of 5083 cases at a single hospital. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2014 Aug;58(7):858-66.
26. Yeung JH¹, Gates S, Naidu BV, Wilson MJ, Gao Smith F. Paravertebral block versus thoracic epidural for patients undergoing thoracotomy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 Feb 21;2:CD009121. D'Ercole F, Arora H, Kumar PA. Paravertebral Block for Thoracic Surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2018 Apr;32(2):915-927.

SUMMARY

OPIATES IN THE COMPLEX OF ANALGESIA AFTER THORACOTOMY AND ANALYSIS OF THE COMPLICATIONS

¹Halushko O., ^{1,2}Synytsyn M.

¹SI Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv; ²Clinical Hospital "Feofania" the State Administration, Kyiv, Ukraine

The goal: to study the influence of various methods of analgesia on the state of postoperative anesthesia in patients after thoracotomy; compare the quantity of narcotic analgesics (morphine) used in different types of anesthesia and anesthesia related complications.

In 85 patients after thoracotomy, anesthesia was performed by prolonged paravertebral analgesia (PVA) (19 patients), by prolonged epidural analgesia (EDA) (36 patients) with 0.2% solution of rapamycin and by an intravenous patient-controlled analgesia (PCA) with a morphine solution in the control group (30 patients). In all three groups, the nonsteroidal anti-inflammatory drug (NSAIDs) ketorolac tromethamine was used intramuscularly. The evaluation was performed within 3 days after surgery using the visual analog scale (VAS).

In the PVA group, the pain level was 29.1 points four hours after surgery to 18.7 points at the end of the third day; in the EDA group - from 24.2 to 20.3 points, respectively; in the control group - from 48.8 to 38.0 points, respectively. The need for morphine administration within the first day after surgery was the highest in the control group and was 42.83±13.23 mg/day. In experimental groups, the need for morphine was 15.0±5.0 mg/day in the EDA group and 16.15±5.38 mg/day in the PVA group. The greatest number of complications was observed in the control group and was associated with the use of morphine.

The method of anesthesia associated with the use of PVA was accompanied by the least amount of complications. In terms of the effectiveness of analgesia and the amount of narcotic analgesic used, it was comparable to EDA. Patients of this group least often developed chronic postoperative pain syndrome. PVA may be a priority for postoperative pain management in patients after thoracotomy.

Keywords: thoracotomy, prolonged paravertebral analgesia, prolonged epidural analgesia, narcotic analgesics, complications of postoperative analgesia.

РЕЗЮМЕ

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ НАРКОТИЧЕСКИХ АНАЛЬГЕТИКОВ В КОМПЛЕКСЕ ОБЕЗБОЛИВАНИЯ ПОСЛЕ ТОРАКОТОМИИ И АНАЛИЗ ОСЛОЖНЕНИЙ

¹Галушко А.А., ²Синицын М.Н.

¹Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика, Киев;

²Клиническая больница «Феофания» Государственного управления делами, Киев, Украина

Цель исследования - определить влияние различных методов анальгезии у больных после торакотомии на состояние послеоперационного обезболивания, сравнить количество использованного наркотического анальгетика (морфин) в разных группах обезболивания и связанных с этим осложнений.

Из 85 больных обезбоживание после торакотомии с помощью пролонгированной паравертебральной анальгезии (ПВА) проводили 19 больным, 36 больным - пролонгированной эпидуральной анальгезии (ЭДА) 0,2% раствором ропивакаина, а 30 больным контрольной группы - внутривенной пациент-контролируемой анальгезией (ПКА) раствором морфина. Во всех трех группах исследования использовали нестероидный противовоспалительный препарат (НПВП) кеторолака трометамин внутримышечно. Оценку проводили на протяжении 3 суток после операции при помощи визуальной аналоговой шкалы (ВАШ).

В группе ПВА уровень боли составил от 29,1 балла спу-

стя четыре часа после операции до 18,7 баллов в конце третьих суток; в группе ЭДА - от 24,2 до 20,3 баллов, соответственно; в контрольной группе - от 48,8 до 38,0 баллов, соответственно. Потребность в назначении морфина на протяжении первых суток после операции была наибольшей в контрольной группе и составила $42,83 \pm 13,23$ мг/сут. В исследуемых группах потребность в морфине составила $15,0 \pm 5,0$ мг/сут в группе ЭДА и $16,15 \pm 5,38$ мг/сут - в группе ПВА. Наибольшее количество осложнений наблюдалось в контрольной группе и было связано с применением морфина.

Методика обезбоживания, связанная с применением ПВА, сопровождалась наименьшим количеством осложнений. По эффективности обезбоживания и количеству использованного наркотического анальгетика ПВА сопоставима с ЭДА. У больных этой группы реже развивался хронический послеоперационный болевой синдром. ПВА является приоритетной для послеоперационного обезбоживания у больных после торакотомии.

რეზიუმე

ნარკოტიკული ანალგეტიკების გამოყენება კომპლექსურ გაუტივარებაში თორაკოტომიის შემდეგ და გართულებების ანალიზი

¹ა.გალუშკო, ²მ.სინიციანი

¹პ.შუპიკის სახელობის დიპლომის შემდგომი განათლების ეროვნული სამედიცინო აკადემია, კიევი;

²სახელმწიფო საქმეთა მმართველობის კლინიკური საავადმყოფო "ფეოფანია", კიევი, უკრაინა

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა პაციენტებში თორაკოტომიის შემდეგ ანალგეზიის სხვადასხვა მეთოდის გავლენის შეფასება ოპერაციის შემდგომ გაუტივარებაზე. გამოყენებული ნარკოტიკული საშუალების (მორფინი) რაოდენობის და მასთან დაკავშირებული გართულებების შედარება გაუტივარების სხვადასხვა ჯგუფში.

85 ავადმყოფიდან თორაკოტომიის შემდეგ გაუტივარება პროლონგირებული პარავერტებრული ანალგეზიით ჩატარდა 19 ავადმყოფს, 36-ს - პროპლონგირებული ეპიდურული ანალგეზიით როპივაკინის 0,2%-იანი ხსნარით, საკონტროლო ჯგუფის 30- პაციენტს კი - პაციენტ-კონტროლირებული ინტრავენური ანალგეზიით მორფინის ხსნარით. სამივე ჯგუფში გამოიყენებოდა არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო პრეპარატი - კეტოროლაკ-ტრომეტამინი, ინტრამუსკულურად. შეფასება მიმდინარეობდა ოპერაციის შემდგომი სამი დღეს განმავლობაში ვიზუალური ანალგეზიის შკალის გამოყენებით.

ტიკვილის დონემ პროლონგირებული პარავერტებრული ანალგეზიის ჯგუფში ოპერაციიდან ოთხი საათის შემდეგ შეადგინა 20,1 ბალი, მესამე დღე-ღამის ბოლოს კი - 18,7 ბალი, პროპლონგირებული ეპიდუ-

რული ანალგეზიის ჯგუფში - 24,2-დან 20,3-მდე, საკონტროლო ჯგუფში - 48,8-დან 38,0-მდე. მორფინის დანიშვნის საჭიროება ოპერაციის შემდგომ პირველი დღე-ღამის განმავლობაში მაქსიმალური იყო საკონტროლო ჯგუფში და შეადგინა $42,83 \pm 13,23$ მგ/დღეში. საკვლევ ჯგუფებში მორფინის საჭიროებამ ეპიდურული ანალგეზიის ჯგუფში შეადგინა $5,0 \pm 5,0$ მგ/დღეში, პროლონგირებული პარავერტებრული ანალგეზიის ჯგუფში - $16,15 \pm 5,38$ მგ/დღეში. გართულებების ყველაზე მეტი ოდენობა დაფიქსირდა საკონტროლო ჯგუფში და ეს მორფინის გამოყენებასთან იყო დაკავშირებული.

გაუტივარებას პროლონგირებული პარავერტებრული ანალგეზიით ყველაზე ნაკლებად ახლდა გართულებები. გაუტივარების ეფექტურობის და გამოყენებული ნარკოტიკული ანალგეტიკის რაოდენობით პროლონგირებული პარავერტებრული ანალგეზია მიესადაგება პროპლონგირებულ ეპიდურულ ანალგეზიას. ამ ჯგუფის პაციენტებში უფრო იშვიათად ვითარდებოდა ოპერაციის შემდგომი ტიკვილითი სინდრომი. ამდენად, პროლონგირებული პარავერტებრული ანალგეზია პრიორიტეტულია ოპერაციის შემდგომი გაუტივარებისათვის პაციენტებში თორაკოტომიის შემდეგ.

EVALUATION OF THREE OBTURATION TECHNIQUES IN THE APICAL PART OF ROOT CANAL

Vadachkoria O., Mamaladze M., Jalabadze N., Chumburidze T., Vadachkoria D.

Dental Clinic ZIP/Zahnarzt in Passing/ Munich, Germany; Tbilisi State Medical University; Georgian Technical University, Center for Structure Researches; Dental Clinic, Training and Research Center – UniDent, Tbilisi, Georgia

Biomechanical root canal preparation is an important endodontic treatment step. The goal is the complete removal of remaining necrotic pulp tissue, microorganisms and their toxins, as well as infected dentin. Shaping and preparation of root canal system, through the mechanical action of handy, mechanically rotary or reciprocated endodontic instruments, and the chemical action of different chelating and antibacterial solutions for irrigation, providing adequate conditions for the sealing and complete obturation of the intradont space [1-3].

The aim of root canal filling is the complete obliteration of the canal space with a stable, nontoxic material and at the same time creating a hermetic seal to prevent the movement of tissue fluids, bacteria or bacterial products through the filled canal [4].

Obturation provides for a seal that prevents reinfection of the canal and subsequent leakage into the periradicular tissues [5,6].

There are many techniques for obturation of root canals (RC), but the search is still on for better ones. The cold lateral condensation technique (CLC) is the most popular and frequently used method and the standard with which all other styles of obturation are compared: results in creation of voids, wider tracts, lack of surface adaptation to root dentin walls, etc...

In recent years, a number of warm Gutta-Percha techniques (using plasticized GP cones) have been introduced that have purported to obturate root canal system better than CLC techniques: Warm Vertical Compaction, or Thermafill obturation. Using thermal or frictional heat to plasticize the GP, allowing for better adaptation to canal walls, high degree of homogeneity provides for optimal apical and coronal sealing. Basically, all warm techniques take advantage of excellent GP filling as close as possible to the apical foramen. They produce high radiopacity, convenient viscosity and thixotropy and create GP homogeneous mass in the canal unlike CLC technique.

Hence, the aim of the present study to evaluate the obturation quality and obturation errors (Gutta Percha non filled areas, GPNFA) in experimental teeth filled with cold GP, thermoplastic Gutta Master and Gutta Fusion and scanning electromicroscopic analysis of their apical parts.

Material and methods. Thirty six extracted permanent teeth with straight canals were used for this study. After removal and washing of periodontal tissues, we stored them in .01% thymol solution. Experimental teeth were divided into three groups according to the obturation technique:

A – 12 teeth, filled with Cold Gutta Percha, using lateral condensation technique;

B – 12 teeth, filled using thermoplastic Gutta Percha, Gutta Master;

C – 12 teeth, obturated with thermoplastic Gutta Fusion.

After preliminary preparation and irrigation, experimental teeth underwent obturation.

In the group A, standardized 40, 50 Gutta-Percha master cones (depending on the diameter of apical foramen) were fixed in the root canal at the working length. CLC was done using finger spreaders, which were inserted between the master cone and the canal wall to within 1mm of the working length. CLC was performed using accessory GP points until the canal was com-

pletely full. The filling was considered to be completed when size 15 finger spreader could not penetrate beyond the coronal third of the canal. Excess GP was removed with the Gutta-Cut.

The Gutta Master and Gutta Fusion thermoplastic Obturators were used in groups B and C to seal root canals. Both of them were heated in a Gutta Fusion oven (VDW) for 20 seconds. After insertion of the warm obturators to the working length, the plastic carriers were cut by special bur at 2 mm within the access cavity and the excess GP was removed with an excavator.

After obturation the experimental teeth were cross-sectioned transversely into 3 parts (apical, middle, coronal). Our aim was to investigate obturation quality within apical thirds. The specimens were labeled and stored in saline solution for 3 days. After completion of all procedures experimental specimens from each group were sent for scanning electron-microscopic investigation to assess quality of obturation.

The microscopic slides were scanned as tagged image file format images. Each section was subdivided into four regions by overlapping a cross frame (Fig. 1).

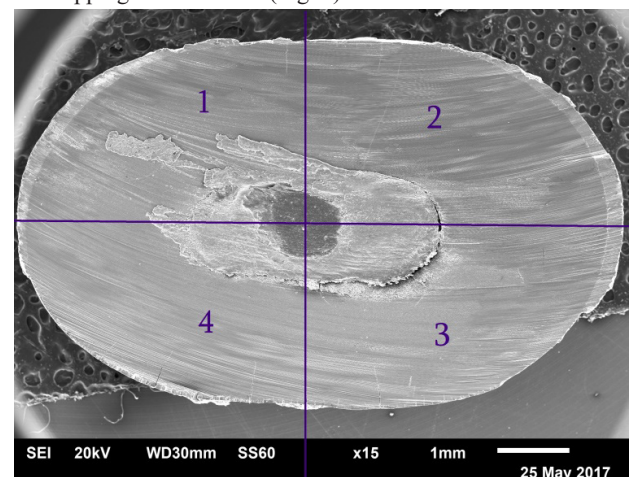


Fig. 1 Specimen showing score (0-4)

The presence of leakage was considered when assessing all 4 sections.

The degree of leakage was scored by using modified criteria suggested by I. Yavur (2005), and Tanikoda R. (2016).

Score 0 – No leakage

Score 1 – Leakage in 1 region out of 4

Score 2 – Leakage in any 2 regions out of 4

Score 3 – Leakage in any 3 regions out of 4

Score 4 – Leakage in all 4 regions

Results and their discussion. To reduce the chances of variability in results, all the procedures in this study were performed by the same operator.

Cold lateral condensation is the most widely practiced obturation technique because of such advantages as controlled placement of Gutta-Percha in the root canal, unlimited working time and ease to use [9]. As we mentioned, it was used in the present study.

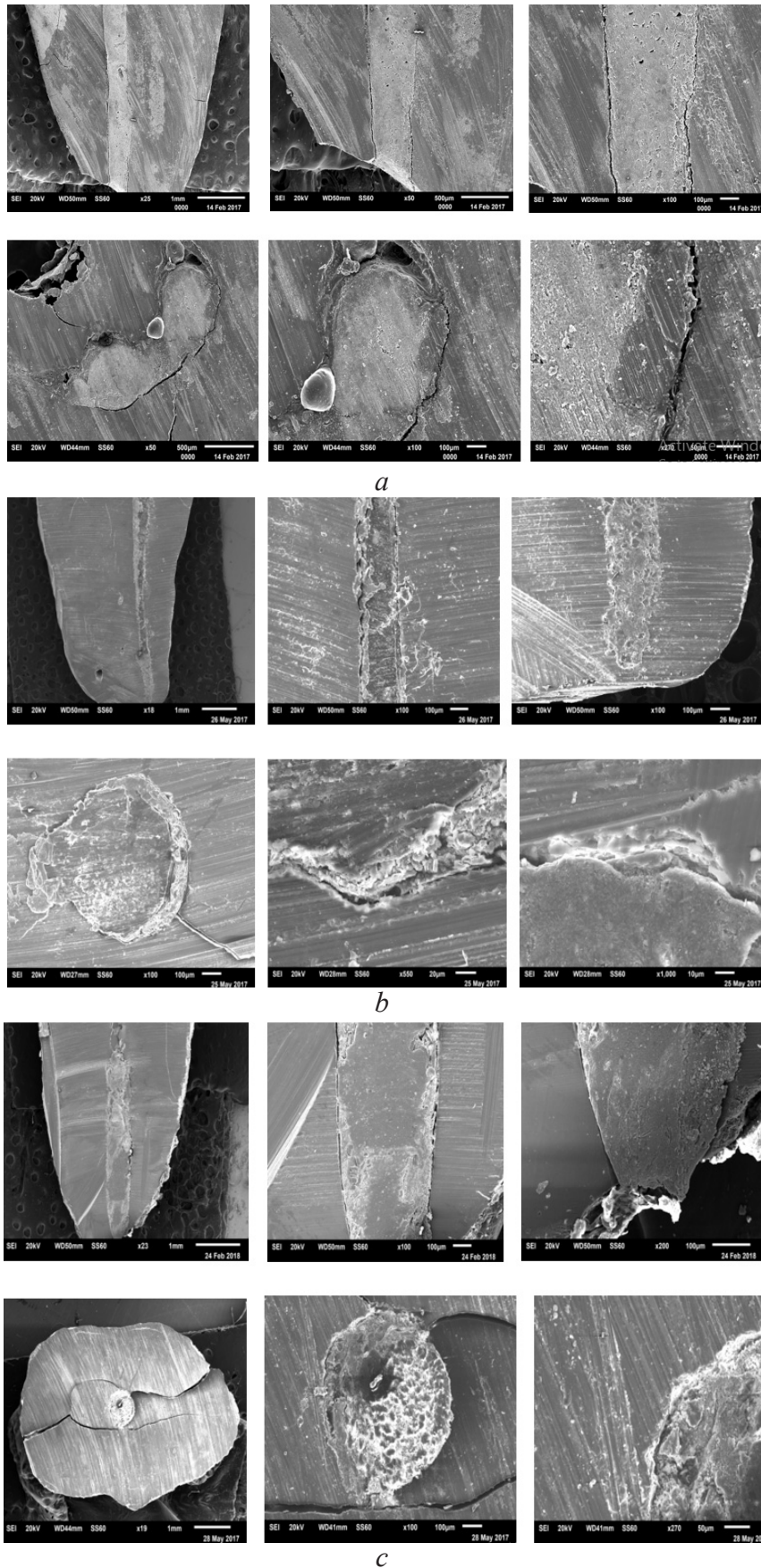


Fig. 2. Scanned images of apical specimens obturated with lateral condensation technique (a), thermoplastitized Gutta Master (b) and Gutta Fusion (c). Their vertical and horizontal sections

Gutta Master and Gutta Fusion single cones belong to thermoplasticized type of Gutta-Percha, which include plastic carrier in the first case and crosslinked, modified hard Gutta-Percha carrier in another. Both of them are coated with alpha phase GP.

It was found that the warm techniques are superior to lateral condensation technique as they have better adaptation to the root canal system, reduce the working time, patient discomfort and have accurate temperature control for consistent viscosity of α Gutta-Percha. The main drawback of these techniques is inability to control apical extrusion of the melted GP.

The results of the present study showed (Fig. 2a,b,c), that the microleakage had maximum rate in the group, where root canals were filled with cold Gutta Percha. This is supposed to be a reason for some placement difficulties of accessory cones during using spreader for lateral compaction. That's why obvious voids and spreader tracts were apparent in the cross sections.

Analyzing scanning electron microscopic images of specimens from groups B and C we have concluded, that warm techniques with Gutta Master and Gutta Fusion showed better results, than in specimens in group A. Comparing obturation quality of Gutta Master to that of Gutta Fusion, revealed better adaptation of α phase of GP in the group C. Microleakage areas (in group B) were found not only on the interface of Gutta Percha and dentin, but between plastic carriers and GP. On some specimens of both B and C groups were found vacuoles around the main cone, which may be due to lack of flow of α GP penetration in a narrow sized apical preparation.

Conclusion. On the basis of the results, it can be concluded, that:
- Lateral condensation technique resulted more voids and GP unfilled areas on the interface at apical third of root canals;
- Warm techniques produce a homogenous mass of Gutta Percha which reduces gaps and increases adaptation as compared to cold lateral condensation;
- Obturation of root canals with Gutta Master revealed gaps and microleakages not only between root canal walls and GP, but also between plastic carriers and GP;

- Gutta Fusion obturator resulted less voids and gaps on the interface at apical part of root canals.

REFERENCES

1. Ruddle CL, Machtou P, West JD, The shaping movement: fifth generation technology // *Dent Today* 2013, 32(4): 96-99.
2. Leoni GB, Versiani MA, Pecora JD, Sousa – Neto MD. – Microcomputer tomographic analysis of the root canal morphology of mandibular incisors // *J. Endod*, 2014; 40(5):710-716.
3. Guimaraes LS, Gomes CC, Marceliano – Alves MF, et al. Preparation of oval-shaped canals with TRU Shape and reciprocal systems: a micro-computed tomography study using contralateral premolars // *J. Endodn*. 2017; 43(6):1018-1022.
4. Wang J, Jialing L, Chen W, Zhu C. Bacterial flora and extraradicular biofilm associated with the apical segment of teeth with post-treatment apical periodontitis // *J. Endod*. 2012; 38:954-959.
5. Patel S, Melin D, Ricucci D, Durak C, Franklin T. Internal root resorption: A review // *J. Endod* 2010; 36:1107-1121.
6. Elinjikal M, Latheet A, Kodar M, et al. – A comparative evaluation of fine obturation techniques in the management of simulated interval resorption cavities: An ex vivo study // *J. Pharm&Bio Allied Scien*. 2019; 11(6):450-456.
7. Yavuri I, Aydin AH. – New method for measurement of surface areas of microleakage at the primary teeth by biomolecule characteristics of methylene blue // *Biotechnol & Biotechnol. Eg*. 2005; 19:181-188.
8. Tanicoda R, Nalam P, Sajjan G. et al. – Evaluation of the Quality of Obturation with Obtura at different Sizes of Apical Preparation Through Microleakage Testing // *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 2016; 10(4):ZC35-ZC38.
9. Emmanuel S, Shantaram K, Sushil K, et al. An in vitro evaluation and comparison of apical scaling ability of three different obturation techniques // *J. Int Oval Health*, 2013; 5(2):35-43.

SUMMARY

EVALUATION OF THREE OBTURATION TECHNIQUES IN THE APICAL PART OF ROOT CANAL

Vadachkoria O., Mamaladze M., Jalabadze N.,
Chumburidze T., Vadachkoria D.

Dental Clinic ZIP/Zahnarzt in Passing/ Munich, Germany; Tbilisi State Medical University; Georgian Technical University, Center for Structure Researches; Dental Clinic, Training and Research Center – UniDent, Tbilisi, Georgia

The purpose of endodontic treatment is root canal preparation, irrigation and reliable filling. If this procedure results in quality tooth restoration, then long-term tooth function is guaranteed.

All stages of the endodontic treatment process are important, but the final treatment procedure is root canal obturation, in which the dentist discusses the intended purpose.

The process of root canal obturation is a time-consuming and costly manipulation. In this process, complete filling of the apical (peak) root is crucial. Therefore, the aim of this study was to determine the quality of canal filling in apical third of root using 3 techniques: lateral condensation, and thermoplastic Gutta Master and Gutta Fusion obturators. The quality of obturation was evaluated on 36 extracted human teeth. Teeth were divided into 3 groups according to the obturation technique (A, B, C study groups). In each group, the roots of the tooth were sectioned by 2 transverse cuts (perpendicular to the long axis) into 3 segments – apical, middle and coronal thirds. A scanning electron microscop-

ic (SEM) study of apical thirds was performed. The SEM study had to identify the gap between material and root dentin, distant from the canal in all three techniques. The extent of the gap was assessed using modified criteria by R. Tanikodas (2016).

The study revealed that absolutely no hermetic obturation of the canal system was recorded in any of the study groups. In all cases, microleakage of different degree and localization between the filling material and the canal wall was observed.

However, the worst results were revealed in group A, where interphase weakening was the most frequent.

Gutta-Master and Gutta-Fusion thermoplastic obturation showed better adhesion to the walls, but the degree of obturation in group C teeth was better than the results in specimens where the canals had been filled with Gutta-Master.

Keywords: Root canal treatment, lateral condensation, root canal filling, Gutta-Percha obturation techniques, dental gutta percha for root canal obturation.

РЕЗЮМЕ

ОЦЕНКА ТРЕХ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ ОБТУРАЦИИ
АПИКАЛЬНОЙ ЧАСТИ КОРНЕВЫХ КАНАЛОВ ЗУБОВ

Вадачқорია О.З., Мамаладзе М.Т., Джалабадзе Н.В., Чумбуридзе Т.Е., Вадачқорია Д.З.

Стоматологическая клиника ZIP (стоматология на Паззинг), Мюнхен, Германия;
Тбилисский государственный медицинский университет; Грузинский технический университет,
Центр структурных исследований; Стоматологическая клиника
и научно-практический центр «УниДент», Тбилиси, Грузия

Для проведения качественного эндодонтического лечения следует соблюдать последовательность следующих эндодонтических процедур: препарирование корневых каналов, их медикаментозная обработка (ирригация) и герметизация с помощью obturационных материалов. Последующая качественная реставрация зуба обеспечивает долгий и надежный клинический результат лечения.

Поиск новых средств и методов obturации корневых каналов (КК) продолжается по сей день. Каждый из них предназначен для полного заполнения эндодонтического пространства, что обеспечивает его герметичность и предупреждает микроподтекание с апикального отверстия и рост патогенных микроорганизмов.

Цель исследования - оценка качества obturации апикальной части корневых каналов тремя различными методами их герметизации; задача - выявление и оценка микропространств, образованных на интерфазе стенок корневых каналов и obturационного материала.

Исследовано 36 удаленных однокорневых зубов, которые разделены на 3 основные группы А, В и С, по 12 зубов в каждой. В группе А для obturации КК применен метод латеральной конденсации холодной гуттаперчей (ГП). В группе В и С, КК зубов заполнили термопластическим методом с применением Gutta Master и Gutta Fusion, соответственно. Все экспериментальные образцы подверглись горизонтальной сепарации, в результате чего

получены 3 сегмента КК: апикальный, срединный и корональный.

С помощью сканирующего электронного микроскопа для выявления микротрещин между пломбировочным материалом и стенками КК исследованы апикальные сегменты. С целью оценки качества obturации применены модифицированные критерии R. Tanikoda.

Полученные в группе А результаты выявили наличие микротрещин вокруг obturационного материала. Образование вакуолей наблюдалось и в толщине силера. На образцах видны т.н. траектории спредера, что является результатом конденсации ГП штифтов.

На горизонтальных срезах образцов групп В и С отслаивание пломбировочного материала обнаруживалось реже, чем в образцах группы А. Разогретая масса α ГП видимо больше наполняла просветы КК. Однако, расслабление краевого прилегания чаще встречались в образцах, где каналы были заполнены Gutta Master-ом. На электроннограммах выявлено также отслаивание ГП от основного стержня. Лучшие результаты получены в группе С, в которой КК obturировали Gutta Fusion-ом. Несмотря на то, что незаполненные участки встречались и в этой группе, связь между α ГП с модифицированным гуттаперчевым стержнем оставалась прочной, а микротрещины на интерфазе со стенками корневых были гораздо уже и не захватывали весь диаметр эндодонтического просвета.

რეზიუმე

კბილის ფესვის არხების აპიკალური ნაწილის ობტურაციის სამი მეთოდის შეფასება

ო. ვადაჭკორია, მ. მამალაძე, ნ. ჯალაბაძე, თ. ჭუმბურიძე, დ. ვადაჭკორია

სტომატოლოგიის კლინიკა ZIP (სტომატოლოგია პასინგზე) მიუნხენი, გერმანია; თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი; საქართველოს ტექნიკური უნივერსიტეტის სტრუქტურული კვლევების ცენტრი, სტომატოლოგიის კლინიკა და სასწავლო-კვლევითი ცენტრი უნიდენტი, თბილისი, საქართველო

კბილების ენდოდონტიური მკურნალობის მიზანი ფესვთა სისტემის პრეპარირება, ირიგაცია და მათი საიმედო შევსებაა. თუ ეს პროცედურა კბილის ხარისხიანი რესტავრაციით დასრულდება, მაშინ კბილის ხანგრძლივი დროით ფუნქციონალობა გარანტირებულია.

ენდოდონტიური მკურნალობის პროცესში ყველა ეტაპი მნიშვნელოვანია, მაგრამ მკურნალობის ფინალური პროცედურა, არხების შევსებაა, რითაც ექიმი დასახული მიზნის მიღწევაზე მსჯელობს.

კბილის ფესვის არხების შევსების (ობტურაციის) პროცესი შრომატევადი და ნატიფად შესასრულებელი მანიპულაციაა. ამ პროცესში ფესვის აპიკალური (მწვერვალის) მიდამოს სრულ შევსებას გადაამწყვეტი

მნიშვნელობა აქვს. სწორედ ამიტომ, კვლევის მიზნად დასახულ იქნა არხების შევსების ხარისხის დადგენა ფესვების აპიკალურ მესამედებში 3 ტექნიკის, ლატერალური კონდენსაციის, თერმოპლასტიკური Gutta Master და Gutta Fusion ობტურატორების გამოყენებით. ობტურაციის ხარისხის შეფასება ადამიანის ექსტრაგირებულ, 36 კბილზე მოხდა. ისინი ობტურაციის ტექნიკის შესაბამისად 3 ჯგუფად დაიყო (A, B, C საკვლევი ჯგუფები). თითოეულ ჯგუფში დაბეჭენილი კბილის ფესვები 2 პორიზონტალური განაკვეთით (სიგრძივი ღერძის პერპენდიკულარულად) 3 სემენტიდ გაიკვეთა, აპიკალურ, შუა და კორონარულ მესამედებად. მას-კანირებელი ელექტრონულ-მიკროსკოპული კვლევა აპიკალური მესამედების ნიმუშებზე ჩატარდა. SEM

კვლევას უნდა გამოველინა საობტურაციო მასალებსა და კბილის ფესვის დენტინის ზედაპირს შორის ჩამოყალიბებული ნაპრალები სამივე ტექნიკით არხების დაბუენისას. ნაპრალების ინტენსივობის შეფასება R. Tanikodas (2016) მოდიფიცირებული კრიტერიუმებით მოხდა.

კვლევის შედეგად გამოვლინდა, რომ არხთა სისტემის აბსოლუტურად ჰერმეტიკული ობტურაცია, კვლევის არც ერთ ჯგუფში არ აღიწერა. ყველა შემთხვევაში დაფიქსირდა სხვადასხვა სისქისა და ლოკალიზაციის

მიკროსივრცეები საობტურაციო მასალასა და არხის კედელს შორის.

თუმცა, ყველაზე უარესი შედეგი A ჯგუფში გამოვლინდა, სადაც ინტერფაზაზე კავშირის შესუსტება ყველაზე ხშირი იყო.

Gutta Master და Gutta Fusion თერმოპლასტიური წკირვებით ობტურაციის შემდეგ კედლებთან ადაპტაციის უკეთესი შედეგები აღიწერა, თუმცა C ჯგუფის კბილებში ობტურაციის ხარისხი სჯობდა იმ ნიმუშების შედეგებს, სადაც Gutta Master -ით შეიესო.

CORRELATION OF ORAL HEALTH STATUS WITH GENERAL HEALTH IN ELDERLY LIVING AT RESIDENTIAL HOMES IN GEORGIA

Puturidze S., Margvelashvili M., Bilder L., Kalandadze M., Margvelashvili V.

I. Javakhishvili Tbilisi State University, Georgia

The proportion of elderly population is considerably increasing worldwide [28]. In the last decades, the increase of the elderly population is also observed in Georgia from 9.2% in 1990 year to 14.4% in 2017 year [6] Georgia is a country with a Human Development Index score of 0.780 [6,9]. Older people living in long-term care facilities are often functionally dependent, have chronic diseases and are under multiple medication treatment, with the increased risk of oral diseases [1]. The aim of the study was to assess oral health status and its correlations with general health in older adults living in residential homes in Georgia.

Oral health of residents of different nursing homes is considered to be poor due to the barriers to dental care [8]. Also, poor oral health status of older adults is often associated with physical and cognitive impairments [3]. There is abundant scientific evidence to support the correlation between oral health, general health and quality of life in the elderly population [5]. Active oral health diseases, especially the experience of pain and discomfort, impacts oral health related quality of life [13,27]. The influence of oral health on the quality of life mostly includes self-esteem, social interaction, also work performance [7,25]. Several previous studies demonstrate edentulism as a main factor of nutritional disorders in elderly people [32]. Applying the results of several studies, diet quality is inversely associated with tooth loss [33]. Less natural teeth and wearing dentures leads to limitation of getting difficult-to-chew food items: fresh vegetables, fruit and meat [23]. Besides, oral hygiene is considered to influence taste, affecting appetite and nutrition [11]. However, malnutrition of older people is also related to cognitive impairments [4]. In addition, adequate energy and nutrition intake are inevitable for preventing malnutrition in older adults living in residential homes [19].

Age-related physiological and pathological changes may affect teeth as well as hard or soft tissues [24]. Many older

people worldwide suffer from oral pain or discomfort which is mostly caused by caries, tooth loss, periodontal disease, dry mouth or oral cancer. Prevalence of several oral diseases is mostly observed among underprivileged and disadvantaged older adults [21].

The prevalence of dental caries and tooth loss as a consequence is often observed in an elderly population [7]. Demineralization is mainly observed in older people with high frequency of sugar consumption, and especially in women, also in case of multiple medication treatment which often results in xerostomia. Progression of root caries is mostly linked to age, unlike coronal caries [30].

Edentulism is considered to be the mirror of failure of the dental care system as tooth loss is the result of untreated or insufficiently treated caries and periodontal disease. It is assumed that minimum 20 functional teeth, represented as antagonist pairs, are important for good mastication [7]. Older adults with dentures have reduced bite force, therefore, they need more time for chewing. Reduction of masticatory efficiency makes them to choose soft food that has high saturated fat and cholesterol [20]. In Georgia, edentulism is mostly observed to be a result of caries rather than the consequence of periodontal disease [12].

Xerostomia in the elderly population is one of the most frequently reported problems with low treatment success rates. Reduced saliva secretion is often presented as a side effect of the type of the medication and the number of medications [22]. Older adults with salivary gland hypofunction require preventive measures in order to avoid consequences of xerostomia: caries, periodontal disease and candidiasis [7].

There is abundant scientific evidence to support the correlation between periodontal infections and various systemic diseases [16]. Poor oral hygiene results in the formation of the microbial biofilm which causes gingival inflammation and may result in tooth mobility and loss or extraction [7]. Also, if untreated,

periodontal pockets are formed with permanently bleeding bloodstream with bacteria or bacterial products like lipopolysaccharide and pro-inflammatory cytokines that can affect distant sites and organs in human bodies [2].

Lip, oral cavity and pharyngeal cancer are the eighth most common cancer with higher incidence in men rather than in women and increased prevalence with older age, especially after 65 years. Oral cancer impacts the survivors' quality of life, and has an influence on speaking, chewing and swallowing [7].

Oral health is considered to be an important part of the general health of older adults [16]. Several scientific evidences support periodontal infection to be an independent risk factor for many noncommunicable diseases, such as diabetes, cardiovascular disease, dementia, pulmonary infections, even some type of cancer and kidney disease [7].

Several study results show that older adults living in residential houses, particularly those with dementia are observed to have worse oral conditions rather than older adults of the same ages living independently or in families [17].

Despite the fact, that oral health influences general health and daily activities of older people, it is mainly neglected in general medical care [25]. Older people, particularly, living in nursing homes ignore dental care due to many existing barriers [8].

Material and methods. The study was conducted based on WHO recommendations in 2017-2018 years. The study got approval from bioethical council of National Center for Disease Control and Public Health, protocol #2017-039, 28.06.2017y. 300 voluntary residents from various residential houses for older people (aged 65 years and more) were observed in regions of Georgia: "Basiliada" (Tbilisi), residential home of municipality of Samtredia, (Imereti), residential home "Carefree old age" (Kakheti). In total 92 male and 208 female. The oral health status of each participant was assessed under natural light using disposable dental mirrors, dental explorer probe and dental tweezers. A study was conducted by experienced doctors and assistants. In order to assume correlations between oral and general health, information about general health was taken out the medical card of each participant by doctors from each residential house. Diseases of human body systems were united in groups as the following: diabetes, cardiovascular diseases, gastroenterological diseases, respiratory diseases, cancer and dementia. Oral hygiene was assessed according to Greene-Vermilion and Eirik Ambjørnsen. All information about oral and general health was transferred to special medical forms. Information about their social status was also assumed. The administration of the residential homes, where the survey was conducted, was contacted and informed about study goals and methodology

in advance. Participation in the study was voluntary. Statistical Package for Social Sciences (SPSS) version 22.0 was used for statistical analysis. Participants were divided into three age groups (I - 65-74 years old, II - 75-84 years old, III - 85 years and more) as following: 130 in the first group, 236 in the second group and 84 in the third group.

Results and their discussion. Significantly high prevalence of following conditions was observed in residential homes: needs of prosthetic treatment 91.1% ($p=0.0005$), full edentulism 36.2% ($p=0.0049$), participants with the extraction of more than 20 teeth 81.3% ($p=0.0000$). Significantly low prevalence of satisfactory oral hygiene, bridges and partial removable prosthetics were also observed.

DMFT was 28.74. Decayed teeth were the main factor of DMFT index and was increasing in age groups. Full edentulism was observed in 36.2% of participants.

Prevalence of edentulism was divided into three groups by the number of extracted teeth: first group - 0, second group - 0-20, third group - 20<. None of the participants belonged to the first group. Extraction of 0-20 teeth: 29.2%, 16.1%, 9.5% in the age groups as mentioned above. Extraction of 20< teeth: 70.8%, 83.9%, 90.5% in the age groups respectively. ($P=0.000$) In total, most of participants were in the third group. (Fig. 1).

Edentulism is an essential indicator of the oral condition. So, the average index was assessed in the people having cardiovascular, respiratory, gastroenterological, oncological diseases, diabetes and dementia. The obtained results were significantly different in the abovementioned population (Table 1).

Conditions of parodontal tissue were also assessed in patients with even one tooth and 50.4% was noted to be unhealthy periodontal tissue. However, there was no notice of the exact disease of periodontal tissue. It was divided in two groups: healthy and unhealthy.

Needs of prosthetic treatment were assumed as well. Participants who had no prosthetics and participants with old prosthetics that was aesthetically and functionally unsatisfactory, were combined in one group: needs of the prosthetic treatment. Others were in the second group - no needs of the prosthetic treatment. 91.1% of the residential houses' residents were observed to be in need of the prosthetic treatment ($p=0.0005$). None of the residents of the residential home had dental implant. Removable dentures were noticed in the age groups as following: 16.9%, 27.1%, 23.8%. Removable partial dentures were observed in the age groups as following: 10.8%, 6.8%, 0.0%. Bridge construction was in the age groups as following: 6.2%, 5.1%, 4.8%. Artificial crown was noted in the age groups as following: 10.8%, 11.9%, 4.8%.

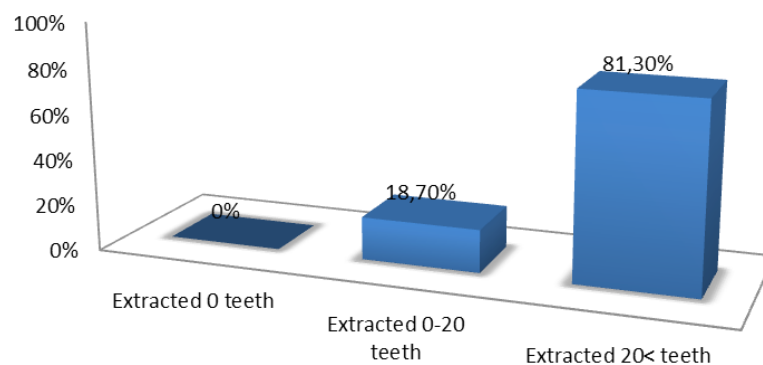


Fig. 1. Prevalence of edentulism by the number of extracted teeth

Table 1. Mean of edentulism in participants with systemic diseases

		Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum	
		P				
Edentulism	Cardiovascular disease	27.70	5.86	14.00	32.00	0.0082
	Gastroenterological diseases	26.40	7.23	13.00	31.00	
	Diabetes	26.36	6.32	7.00	32.00	
	Respiratory disease	25.40	8.13	15.00	32.00	
	Oncological disease	25.43	9.21	11.00	32.00	
	Dementia	27.27	7.19	8.00	32.00	

Oral hygiene was assessed as the following: good oral hygiene - 4.9%, satisfactory oral hygiene - 27.3%, unsatisfactory oral hygiene - 39.3%, bad oral hygiene 28.4%. Prevalence of the systemic diseases among examined residents of residential homes in Georgia was observed to be as the following: cardiovascular disease - 56%, respiratory disease - 8.4%, gastroenterological diseases - 6%, diabetes - 2.9%, oncological disease - 6.7%, dementia - 24.2% ($p < 0.005$). There were only 2 people with the oral cancer diagnosis. Poor oral hygiene and periodontal diseases appeared to be in positive correlation with cardiovascular diseases, gastroenterological diseases and dementia ($p < 0.05$).

Having systematically summarized the correlations between oral and general health, the cardiovascular system diseases tend to be one of the most commonly encountered diseases in dental practice [26]. Several study results conducted in residential homes show association between oral microbiota and diabetes [18].

Oral changes are not always associated only with the age, but with the systemic diseases, multiple medication treatment, functional disabilities and cognitive impairments as well [30].

It is remarked that older people often look for the quality and complex dental therapies [29]. The loss of all teeth leads to the complicated clinical situations that dentists have to handle [15]. In order to care of older adults optimally, dentists must be aware of many conditions related to the disabilities and age changes [31]. They should provide functionally oriented treatment [14]. Hence, special training of dental professionals in geriatric dentistry is inevitable in order to create and maintain wellness of older adults due to oral care [10].

In addition, all individuals living in residential homes in Georgia are either without families or financial support. The results of this study confirm other findings as well, like the barriers to dental care services results in unsatisfactory oral conditions of older adults living in residential homes [8]. There is not even one dentist in non of residential homes in Georgia. Residents of those homes need more attention in order to maintain satisfactory oral conditions, also to avoid oral health related nutritional disorders like older adults living in residential homes in other countries, for instance in Israel and Turkey [1,19].

Further studies should be conducted to observe the exact conditions of periodontal diseases and assess what kind of periodontal disease is more prevalent and has more influence on cardiovascular or other systemic diseases.

Conclusion. The results of the study demonstrated urgent need of changes in oral health care system for older adults living in residential homes in Georgia. Special programs should be created and implemented in order to increase their access to the dental care and improve oral health, general health and oral

health related quality of life. Oral health care, including preventive oral health care, should be involved in general health care programs. Nurses and caretakers should gain more knowledge about the importance of the oral hygiene.

REFERENCES

- Bilder, L., Yavnai, N. and Zini, A. Oral health status among long-term hospitalized adults: a cross sectional study. *Peer J* 2014; 2: e423.
- Cotič, J. et al. Oral health and systemic inflammatory, cardiac and nitroxid biomarkers in hemodialysis patients. *Medicina Oral, Patologia Oral y Cirugia Bucal* 2017; 22(4): 432–e439.
- Duque, S. et al. Self-perception of general and oral health status and importance of oral health among older people admitted to a medical ward of a general hospital. *European Geriatric Medicine* 2015; 6: S57–S58.
- El-Sherbiny, N. A., Younis, A. and Masoud, M. A comprehensive assessment of the physical, nutritional, and psychological health status of the elderly populace in the Fayoum Governorate (Egypt). *Archives of Gerontology and Geriatrics. Elsevier Ireland Ltd.* 2016; 66: 119–126.
- Garcia, R. I. and Weintraub, J. A. Oral Health Disparities Across the Life Span. *Dental Clinics of North America.* 2018 Elsevier, 62(2): 177–193.
- GEOSTAT 'National Statistics Office of Georgia'. Available at: <http://www.geostat.ge/>.
- Gil-Montoya, J. A. et al. Oral health in the elderly patient and its impact on general well-being: A nonsystematic review. *Clinical Interventions in Aging* 2015; 10: 461–467.
- Hoben, M. et al. Barriers and facilitators in providing oral care to nursing home residents, from the perspective of care aides: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Nursing Studies* 2017; 73: 34–51.
- Kong, H. 'Briefing note for countries on the 2018 Statistical Update available at <http://hdr.undp.org/en/data>'.
- Kossioni, A. et al. Higher education in Gerodontology in European Universities. 2017; *BMC Oral Health*.
- Madiloggovit, J., Chotechuang, N. and Trachootham, D. Impact of self-tongue brushing on taste perception in Thai older adults: A pilot study. *Geriatric Nursing. Elsevier Inc,* 2016; 37(2): 128–136.
- Makhviladze, G. et al. Evaluation of edentulism, prosthetic status and prosthodontics treatment needs among the adult population of Georgia. *Georgian Medical News* 2016; 4(253): 30-34.
- Masood, M. et al. The relationship between oral health and oral health related quality of life among elderly people in United Kingdom. *Journal of Dentistry. Elsevier Ltd;* 2017 56:78–83.

14. Mckenna, G. et al. Impact of oral rehabilitation on the quality of life of partially dentate elders in a randomised controlled clinical trial : 2 year follow-up. PLOS ONE 2018; 1–12.
15. Mersel, A. The difficulties in continuing education in geriatric dentistry; analysis. Indian Journal of Dental Research 2018; 29(5): 541–542.
16. Miyazaki, H., Jones, J. A. and Beltrán-Aguilar, E. D. Surveillance and monitoring of oral health in elderly people. International Dental Journal 2017; 67: 34–41.
17. Müller, F. et al. Oral health for an ageing population: the importance of a natural dentition in older adults. International Dental Journal 2017; 67: 7–13.
18. Ogawa, T. et al. 'Erratum to Characterizations of oral microbiota in elderly nursing home residents with diabetes. Journal of Oral Scienc 2018; 60(1): 163–163.
19. Ongan, D. and Rakıcıoğlu, N. Nutritional status and dietary intake of institutionalized elderly in Turkey: A cross-sectional, multi-center, country representative study. Archives of Gerontology and Geriatrics 2015; 61(2): 271–276.
20. Paredes-Rodriguez, V. et al. Quality of life and oral health in elderly' Journal of Clinical and Experimental Dentistry. 2016; 8(5): 590–596.
21. Petersen, P. E. and Ogawa, H. Promoting Oral Health and Quality of Life of Older People - The Need for Public Health Action. Oral health & preventive dentistry 2018; 16(2): 113–124.
22. van der Putten, G. J. et al. Poor oral health, a potential new geriatric syndrome. Gerodontology 2014; 31: 17–24.
23. Puturidze S, Margvelashvili M, Bilder L, Kalandadze M, M. and V RELATIONSHIP BETWEEN GENERAL HEALTH, ORAL HEALTH AND HEALTHY LIFESTYLE IN ELDERLY POPULATION (REVIEW) Georgian medical news 2018; 17-22.
24. Ramona Buser, Qin Yue, Patrick Zimmermann, Valerie G.A. Suter, Samir Abou-Ayash, M. S. Prosthodontic Solutions for Elderly Patients. Forum Implantologicum, (November). 2018 p.24-40
25. Serpa, M. J. et al. Oral health in older patients admitted in a medical ward. European Geriatric Medicine 2015 6: 131–137.
26. Swathi, M. et al. Oral Manifestations in Diabetic Patients under Treatment for Ischemic Heart Diseases: A Comparative Observational Study. Journal of Indian Academy of Oral Medicine & Radiology 2019; 385–391.
27. Ullah, K. S., Ghani, F. and Nazir, Z. The effect of some missing teeth on a subjects. Oral Health Related Quality Of Life 2018; 34(6): 1–6.
28. Vasthare, R. et al. Geriatric oral health concerns, a dental public health narrative. International Journal of Community Medicine and Public Health. 6(2): 1–6. 2019
29. Weiner, S. and Flinton, R. Geriatric dentistry: A changing paradigm. Quintessence International. 2014 45(4): 279–280.
30. Wyatt, C. C. L., Wang, D. and Aleksejuniene, J. Incidence of dental caries among susceptible community-dwelling older adults using fluoride toothpaste: 2-year follow-up study. Journal of the Canadian Dental Association 2014; 80: 44.
31. Yellowitz, J. A. and Schneiderman, M. T. Elder's Oral Health Crisis. Journal of Evidence Based Dental Practice. Elsevier Inc 2014; 14(June): 191–200.
32. Yoshida, M., Suzuki, R. and Kikutani, T. Nutrition and oral status in elderly people. Japanese Dental Science Review. Japanese Association for Dental Science 2014; 50(1): 9–14.
33. Zhu, Y. and Hollis, J. H. Tooth loss and its association with dietary intake and diet quality in American adults. Journal of Dentistry. Elsevier 2014; 42(11): 1428–1435.

SUMMARY

CORRELATION OF ORAL HEALTH STATUS WITH GENERAL HEALTH IN ELDERLY LIVING AT RESIDENTIAL HOMES IN GEORGIA

Puturidze S., Margvelashvili M., Bilder L., Kalandadze M., Margvelashvili V.

I. Javakhishvili Tbilisi State University, Georgia

The aim of the study was to assess oral health status and its correlations with the general health in older adults living in residential houses in Georgia.

The study was conducted in 2017-2018 years based on WHO recommendations. The study got approval from bioethical council of National Center for Disease Control and Public Health, protocol #2017-039, 28.06.2017y. 300 voluntary residents from various residential houses for older people (aged 65 years and more) were observed in regions of Georgia: "Basiliada" (Tbilisi), residential home of municipality of Samtredia, (Imereti), residential home "Carefree old age" (Kakheti). Age groups were divided as following: 65-74; 75-84; 85<. Statistical Package for Social Sciences (SPSS) version 22.0 was used for statistical analysis.

DMFT was assessed to be 28.74. Significantly high prevalence of needs of prosthetic treatment 91.1% (p=0.0005), full edentulism 36.2% (p=0.0049), participants with the extraction of more than 20 teeth 81.3% (p=0.0000) and unsatisfactory oral hygiene 39.3% (p=0.0003) were observed. Prevalence of systemic diseases was assessed as the following: cardiovascular disease - 56%, gastroenterological diseases - 6%, diabetes - 2.9%, respiratory disease - 8.4%, oncological disease - 6.7%, dementia - 24.2 %.(p<0.005). Cardiovascular system diseases appeared to be one of the most commonly encountered diseases in dental practice.

Based on the study results new program was created "Improve of oral hygiene of older adults living in residential homes in Georgia" in order to increase their access to the dental care, including preventive dental care and improve oral health related quality of life.

Keywords: Gerodontology, general health, oral health.

РЕЗЮМЕ

КОРРЕЛЯЦИЯ МЕЖДУ СОСТОЯНИЕМ ПОЛОСТИ РТА И ОБЩИМ ЗДОРОВЬЕМ ПОЖИЛЫХ ЛИЦ, ПРОЖИВАЮЩИХ В ДОМАХ ПРЕСТАРЕЛЫХ В ГРУЗИИ

Путуридзе С.Д., Маргвелашвили М.В., Билдер Л.З., Каландадзе М.Н., Маргвелашвили В.В.

Тбилисский государственный университет им. И. Джавახишвили, Грузия

Целью исследования явилось определение состояния полости рта и его влияния на общее здоровье пожилых лиц, проживающих в домах для престарелых в Грузии.

Исследование проводилось в 2017-2018 гг. на основе рекомендаций ВОЗ. Исследование одобрено на заседании этического комитета Национального центра по контролю заболеваний, протокол #2017-039 от 28.06.2017 г. В иссле-

დვანიში принимали участие 300 добровольцев в возрасте 65 лет и старше, проживающих в домах для престарелых в различных регионах Грузии: «Басилиада» (Тбилиси), Дом престарелых Самтредского меницепапитета (Имерети), дом престарелых «Беззаботная старость» (Кахетия). Выделены три возрастные группы: 65-74 года; 75-84 года; старше 85 лет. Для статистического анализа использован статистический пакет SPSS версия 22.0.

Индекс КПУ составил 28.74. Достоверно высокая потребность установлена в протезировании - 91,1% ($p=0,0005$), полный эдентулизм - 36,2% ($p=0,0049$), выявлены пожилые с более чем 20 удаленными зубами - 81,3% ($p=0,0000$), неудовлетворительная гигиена полости рта отмечена в 39,3% ($p=0,0003$). Что касается распространенности системных

заболеваний: сердечно-сосудистые заболевания выявлены в 56%, желудочно-кишечные заболевания – в 6%, диабет - в 2,9%, респираторные заболевания – в 8,4%, онкологические заболевания – в 6,7%, деменция - в 24,2% ($p<0,005$). Самые высокие показатели положительной корреляции выявлены между заболеваниями сердечно-сосудистой системы и патологиями пародонта.

В результате проведенного исследования создана программа «Оптимизация гигиены ротовой полости среди пожилых лиц, проживающих в домах для престарелых в Грузии» по расширению доступа к стоматологической помощи, включая как профилактическую, так и стоматологическую помощь, что несомненно обеспечит улучшение качества жизни пожилых лиц старшего возраста.

რეზიუმე

მოსუცთა თავშესაფრებში მცხოვრები ხანდაზმული მოსახლეობის სტომატოლოგიური სტატუსი და კორელაციები ორგანიზმის ზოგად ჯანმრთელობასთან საქართველოში

ს.ფუთურიძე, მ.მარგველაშვილი, ლ.ბილდერი, მ.კალანდაძე, ვ.მარგველაშვილი

ი. ჯავახიშვილის სახ. თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი, საქართველო

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა საქართველოში მოსუცთა თავშესაფრებში მცხოვრები ხანდაზმული მოსახლეობის სტომატოლოგიური სტატუსისა და მისი კორელაციების დადგენა ორგანიზმის ზოგად ჯანმრთელობასთან.

კვლევა ჩატარდა ჯანმრთელობის მსოფლიო ორგანიზაციის რეკომენდაციების საფუძველზე 2017-2018 წწ. კვლევამ მიიღო საქართველოს დაავადებათა კონტროლის ეროვნული ცენტრის ბიოეთიკური კომისიის თანხმობა, ოქმი #2017-039, 28.06.2017წ. გამოკვლეულია საქართველოს სხვადასხვა რეგიონის თავშესაფარში მცხოვრები 300 მოხალისე: “ბასილიადა” (თბილისი), სამტრედიის მუნიციპალიტეტის ხანდაზმულთა სახლი (იმერეთი), ხანდაზმულთა სახლი “უზრუნველი სიბერე” (კახეთი). (65 წლის და მეტი ასაკის). გამოყოფილია სამი ასაკობრივი ჯგუფი: 65-74; 75-84; 85 წ. მეტი. სტატისტიკური ანალიზი განხორციელდა პროგრამა SPSS 22.0-ის გამოყენებით.

კბა ინდექსი შეადგენდა 28.74-ს. სტატისტიკურად სანდოა: ორთოპედიული მკურნალობის საჭიროება -

91.1% ($p=0.0005$), სრული ედენტულიზმი - 36.2% ($p=0.0049$), ამოღებული 20-ზე მეტი კბილი - 81.3% ($p=0.0000$) და არაღამაკმაყოფილებელი პირის ღრუს ჰიგიენა - 39.3% ($p=0.0003$). სისტემური დაავადებების გავრცელება აღინიშნა შემდეგნაირად: გულ-სისხლძარღვთა სისტემის დაავადებები - 56%, გასტროენტეროგენური დაავადებები - 6%, დიაბეტი - 2.9%, რესპირატორული დაავადებები - 8.4%, ონკოლოგიური დაავადებები - 6.7%, დემენცია - 24.2% ($p<0.005$). კვლევამ აჩვენა, რომ გულ-სისხლძარღვთა სისტემის დაავადებები არის ერთ-ერთი ყველაზე ხშირად გასათვალისწინებელი დაავადება სტომატოლოგიურ პრაქტიკაში.

ჩატარებული კვლევის საფუძველზე შემუშავდა პროგრამა “საქართველოში, მოსუცთა თავშესაფრებში მცხოვრები ხანდაზმულების პირის ღრუს ჰიგიენის ოპტიმიზაცია”. რათა გაიზარდოს ხელმისაწვდომობა როგორც პროფილაქტიკურ, ისე სამკურნალო სტომატოლოგიურ მომსახურებაზე, რაც განაპირობებს ხანდაზმულთა ცხოვრების ხარისხის გაუმჯობესებას.

УРОВЕНЬ NT-PROBNP У БОЛЬНЫХ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ: СВЯЗЬ С ТЯЖЕСТЬЮ ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ И СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫМ СОСТОЯНИЕМ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

Пентюк Н.А., Мостовой Ю.М., Моцюк В.Н., Демчук А.В., Некрут Д.А.

Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Украина

Цирроз печени (ЦП) является глобальной проблемой здравоохранения, показатели заболеваемости ЦП и смертности населения увеличиваются. Согласно данным Global Burden of Disease, в 1980 г. по причине ЦП умерло 676 000, в 2010 году - более 1 000 000 пациентов [6]. Смертность от ЦП является сопоставимой с таковой при онкологических заболеваниях, таких как рак легких, толстой кишки, желудка, печени, молочной железы, составляя 46,9/1000 против 41,1/1000 человеко-лет, соответственно [8]. Естественное течение ЦП характеризуется прогрессированием портальной гипертензии, печеночной недостаточности с развитием тяжелых осложнений, которые определяют прогноз заболевания: кровотечения из вен пищевода, инфекционные осложнения, энцефалопатия, почечная дисфункция и сердечная недостаточность, которая возникает вследствие цирротической кардиомиопатии [4].

Цирротическая кардиомиопатия (ЦК) определяется как хроническая кардиальная дисфункция у больных ЦП, которая характеризуется нарушением сократительной способности миокарда в ответ на стресс (фармакологический, хирургический, воспалительный), нарушением диастолической релаксации и часто ассоциируется с электрофизиологическими нарушениями, такими как удлинение интервала QTc [4]. ЦК часто имеет субклиническое течение и маскируется отечно-асцитическим синдромом, периферической вазодилатацией, однако может манифестировать в условиях «стресса» - инфекции, кровотечения, хирургического вмешательства [12,17]. Диагностика ЦК затруднена, поскольку в состоянии покоя фракция выброса левого желудочка у больных декомпенсированным ЦП является нормальной или даже повышенной вследствие гипердинамической циркуляции, сниженной постнагрузки и необходимости поддержания сердечного выброса. Поэтому существует необходимость в разработке чувствительных и специфичных методов диагностики кардиальной дисфункции в рутинной практике у этой категории больных.

Исследования последних лет продемонстрировали, что формирование сердечной недостаточности (СН) и увеличение конечного диастолического давления в желудочках сердца ассоциируется с усиленной секрецией В-типа натрийуретического пептида (BNP), который оказывает диуретическое и вазодилатирующее действия [14]. Этот нейрогормон синтезируется в кардиомиоцитах в виде прогормона proBNP и в дальнейшем расщепляется до активного BNP и неактивного фрагмента NT-proBNP [9]. Содержание BNP в крови стремительно возрастает при декомпенсации систолической или диастолической СН еще до появления клинических симптомов застоя. Показано, что BNP и NT-proBNP являются чувствительными и специфическими маркерами декомпенсации СН у пациентов с первичными заболеваниями сердца [5], однако диагностическая ценность этих биомаркеров для выявления ЦК по сей день не определена.

Целью исследования явилось определить связь уровня NT-proBNP у больных циррозом печени с тяжестью основного заболевания и показателями структурно-функционального состояния сердечно-сосудистой системы.

Материал и методы. Обследовано 90 больных ЦП, 59 мужчин и 31 женщина, средний возраст - $49,9 \pm 1,92$ лет. Критериями включения в исследование явились информированное согласие пациента, установленный диагноз ЦП. Критериями исключения - ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, ревматическая болезнь сердца, клапанные заболевания сердца, алкогольная кардиопатия, сахарный диабет, хроническая болезнь почек. ЦП вирусной этиологии (HCV, HBV) выявлен у 41 больного, вирусно-алкогольной этиологии - у 21, алкогольной этиологии - у 28 больных. Тяжесть ЦП оценивали по общепринятой классификации Child-Turcotte-Pugh (СТП) и шкале MELD. У 18 больных диагностирован ЦП класса А, у 37 - ЦП класса В, у 35 - ЦП класса С. Осложнения ЦП диагностировали согласно рекомендациям EASL [4]. Асцит зарегистрирован у 68 (76%) больных, резистентный к диуретической терапии асцит - у 13 (14%) больных, гепаторенальный синдром 2 типа - у 13 (14%). У 52 (58%) больных при эндоскопии определялись варикозно расширенные вены пищевода, у 30 (33%) - I степени (единичные вены, которые уменьшаются при надавливании эндоскопом), у 17 (19%) - II степени (несколько столбов вен по окружности пищевода, которые не уменьшаются при надавливании эндоскопом), у 5 (6%) - III степени (вены покрывают всю окружность пищевода).

С помощью компьютерной томографии органов брюшной полости определяли рентгеновскую плотность печени, диаметр воротной, селезеночной вен. В состоянии покоя исследовали частоту сердечных сокращений, артериальное давление (АД), рассчитывали среднее АД ($1/3$ САД + $2/3$ ДАД). С помощью эхокардиографии («Logic 500 SonoSeries», GeneralElectric, Корея) определяли конечные систолический, диастолический размеры и объемы левого желудочка (КСО ЛЖ, КДО ЛЖ); толщину задней стенки ЛЖ и межжелудочковой перегородки в диастолу; массу миокарда ЛЖ по формуле Penn Convention; индекс массы миокарда ЛЖ (ИММ ЛЖ); ударный объем ЛЖ (УО), минутный объем кровообращения (МОК) и сердечный индекс (СИ); фракцию выброса ЛЖ (ФВ); соотношение раннего и позднего трансмитральных потоков Е/А. Гипертрофию ЛЖ диагностировали при ИММ ЛЖ у женщин >110 г/м², у мужчин >125 г/м². Эндотелийзависимую вазодилатацию плечевой артерии (ЭЗВД ПА) оценивали по изменению диаметра артерии до и после временной окклюзии сосуда манжетой тонометра, прирост диаметра определяли спустя 30 и 90 сек. [7]. Содержание NT-proBNP в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом с использованием тест-системы BioVendor (Чехия). Активность трансаминаз, содержание альбумина, билирубина, креатинина в сыворотке крови, международное нормализованное отношение (МНО) определяли стандартными методами. Скорость клубочковой фильтрации (pCKФ) рассчитывали согласно формуле MDRD. Статистическую обработку результатов проводили в программах "MS Excel" и "SPSS v.10.0.5 for Windows". Для оценки межгрупповых различий использовали параметрический t-критерий Стью-

дента, для определения связей между показателями – корреляционный анализ Пирсона и Спирмена, при сравнении частоты изменений – критерий Фишера. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$. Результаты приведены в виде $M \pm m$.

Результаты и их обсуждение. Полученные в ходе исследования данные свидетельствуют о том, что увеличение тяжести ЦП закономерно сопровождается ростом общего билирубина, снижением альбумина сыворотки крови и МНО, ухудшением фильтрационной функции почек (таблица 1). Указанные показатели умеренно коррелировали с бальной шкалой тяжести цирроза СТР и прогностической шкалой MELD. Рентгенологическая плотность печени, диаметр воротной и селезеночной вен достоверно увеличивались у пациентов с декомпенсированным ЦП, а диаметр воротной вены коррелировал с СТР и MELD.

Декомпенсация ЦП ассоциируется с развитием неблагоприятного гемодинамического паттерна, который включает тахикардию, гипотонию, увеличение УО ЛЖ, МОК и СИ (таблица 2). У 49% (17/35) больных ЦП класса С СИ превышал 4200 мл/(мин.*м²), что указывает на гипердинамический тип кровообращения. Непрямым свидетельством системной вазодилатации является увеличение ЭЗВД ПА у больных ЦП классов В и С. Установлено также, что прогрессирование основного заболевания сопровождается формированием кардиальной дисфункции. КСО, КДО и ИММ ЛЖ достоверно возрастали у больных субкомпенсированным и декомпенсированным ЦП, а гипертрофия ЛЖ выявлена у

42% (30/72) таких пациентов. Систолическая функция ЛЖ в покое у больных ЦП классов А, В и С была сохранена. В то же время диастолическая релаксация ЛЖ ухудшилась, о чем свидетельствует уменьшение соотношения раннего и позднего трансмитральных потоков Е/А. Диастолическая дисфункция выявлена у 54% (39/72) больных ЦП классов В и С. Показатели системной гемодинамики умеренно коррелировали с шкалами СТР и MELD, показатели объемов и массы миокарда ЛЖ, ЭЗВД ПА слабо коррелировали со шкалой СТР.

Полученные данные свидетельствуют, что увеличение тяжести ЦП сопровождается существенным повышением сывороточного уровня NT-proBNP. Содержание этого маркера в интерквартильном промежутке $P_{10} - P_{90}$ у пациентов с декомпенсированным ЦП соответствовало 25,6-259 пг/мл, у пациентов с декомпенсированным ЦП – 105-637 пг/мл (рис.). Уровень NT-proBNP у больных ЦП класса С, в среднем, был в 2,1 и 3,3 раза выше, чем у больных ЦП классов В и А, соответственно. Как известно, уровень NT-proBNP, не превышающий 125 пг/мл, позволяет исключить застойную СН у пациентов с первичным заболеванием сердца и сосудов [16]. Установлено, что часть больных с условно нормальным уровнем NT-proBNP стремительно уменьшается по мере увеличения тяжести ЦП и составляет 67% (12/18), 41% (17/37) и лишь 14% (5/35) в группах больных ЦП классов А, В и С, соответственно. Содержание NT-proBNP достоверно коррелирует с шкалами СТР и MELD ($r=0,550$ та $r=0,429$, $p=0,000$, соответственно).

Таблица 1. Показатели состояния печени, почек, портальной системы у больных ЦП ($M \pm m$)

Показатели	Тяжесть ЦП			Корреляция со шкалой СТР, r	Корреляция со шкалой MELD, r
	1. Класс А, n=18	2. Класс В, n=37	3. Класс С, n=35		
АЛТ сыворотки крови, мкмоль/л*час	0,89±0,13	0,74±0,09 $p_{1,2} > 0,05$	0,60±0,06 $p_{1,3} < 0,01$ $p_{2,3} > 0,05$	-0,201 $p=0,067$	-0,178 $p=0,096$
Общий билирубин сыворотки крови, мкмоль/л	29,3±1,19	36,4±1,83 $p_{1,2} < 0,01$	45,2±3,75 $p_{1,3} < 0,005$ $p_{2,3} < 0,04$	0,501 $p=0,000$	0,351 $p=0,001$
Альбумины сыворотки крови, г/л	40,0±0,79	35,1±0,74 $p_{1,2} < 0,005$	30,6±0,56 $p_{1,3} < 0,005$ $p_{2,3} < 0,005$	-0,638 $p=0,000$	-0,449 $p=0,000$
МНО	1,55±0,06	2,01±0,08 $p_{1,2} < 0,005$	2,18±0,09 $p_{1,3} < 0,005$ $p_{2,3} > 0,05$	0,434 $p=0,000$	0,665 $p=0,000$
Креатинин сыворотки крови, мкмоль/л	66,8±2,86	74,5±3,78 $p_{1,2} > 0,05$	104±7,52 $p_{1,3} < 0,005$ $p_{2,3} < 0,005$	0,381 $p=0,000$	0,725 $p=0,000$
p СКФ MDRD, мл/мин./1,73м ²	114±6,47	105±5,18 $p_{1,2} > 0,05$	73,4±5,11 $p_{1,3} < 0,005$ $p_{2,3} < 0,005$	-0,445 $p=0,000$	-0,684 $p=0,000$
Плотность печени, HU	66,9±3,83	76,5±2,52 $p_{1,2} > 0,05$	80,0±2,46 $p_{1,3} < 0,005$ $p_{2,3} > 0,05$	0,291 $p=0,009$	0,210 $p=0,061$
Воротная вена, см	1,34±0,04	1,46±0,04 $p_{1,2} < 0,04$	1,56±0,03 $p_{1,3} < 0,005$ $p_{2,3} < 0,04$	0,474 $p=0,000$	0,436 $p=0,000$
Селезеночная вена, см	0,82±0,02	1,02±0,03 $p_{1,2} < 0,005$	1,11±0,03 $p_{1,3} < 0,005$ $p_{2,3} > 0,05$	0,149 $p=0,194$	0,159 $p=0,190$

Таблица 2. Показатели гемодинамики, структурно-функционального состояния сердца и сосудов у больных ЦП ($M \pm t$)

Показатели	Тяжесть ЦП			Корреляция со шкалой СТР, r	Корреляция со шкалой MELD, r
	1. Класс А, n=18	2. Класс В, n=37	3. Класс С, n=35		
ЧСС, уд./мин.	71,2±1,59	74,8±1,50 $p_{1,2} > 0,05$	88,3±1,56 $p_{1,3} < 0,005$ $p_{2,3} < 0,005$	0,651 $p = 0,000$	0,493 $p = 0,000$
Среднее АД, мм рт. ст.	95,2±1,95	88,7±1,50 $p_{1,2} < 0,02$	78,8±2,05 $p_{1,3} < 0,005$ $p_{2,3} < 0,005$	-0,515 $p = 0,000$	-0,466 $p = 0,000$
УО, мл	75,3±1,90	81,5±2,15 $p_{1,2} < 0,05$	88,9±1,31 $p_{1,3} < 0,005$ $p_{2,3} < 0,01$	0,524 $p = 0,000$	0,449 $p = 0,000$
МОК, мл/мин.	5381±203	6081±215 $p_{1,2} < 0,02$	7847±172 $p_{1,3} < 0,005$ $p_{2,3} < 0,005$	0,691 $p = 0,000$	0,508 $p = 0,000$
СИ, мл/(мин.*м ²)	2873±114	3169±111 $p_{1,2} > 0,05$	4115±99,7 $p_{1,3} < 0,005$ $p_{2,3} < 0,005$	0,676 $p = 0,000$	0,514 $p = 0,000$
КСО, мл	39,4±3,08	52,8±2,94 $p_{1,2} < 0,01$	57,5±3,07 $p_{1,3} < 0,005$ $p_{2,3} > 0,05$	0,290 $p = 0,013$	0,185 $p = 0,120$
КДО, мл	114±4,85	130±4,14 $p_{1,2} < 0,02$	135±5,53 $p_{1,3} < 0,01$ $p_{2,3} > 0,05$	0,292 $p = 0,012$	0,155 $p = 0,195$
ИММ ЛЖ, г/м ²	93,2±3,37	117±4,10 $p_{1,2} < 0,005$	126±4,33 $p_{1,3} < 0,005$ $p_{2,3} > 0,05$	0,306 $p = 0,009$	0,273 $p = 0,015$
ФВ ЛЖ, %	62,7±1,86	63,1±1,10 $p_{1,2} > 0,05$	62,7±1,14 $p_{1,3} > 0,05$ $p_{2,3} > 0,05$	-0,009 $p = 0,940$	0,078 $p = 0,513$
Е/А	1,12±0,05	0,95±0,03 $p_{1,2} < 0,01$	0,96±0,04 $p_{1,3} < 0,02$ $p_{2,3} > 0,05$	-0,181 $p = 0,129$	-0,123 $p = 0,103$
ЭЗВД ПА спустя 30', %	11,3±1,01	14,2±0,77 $p_{1,2} < 0,05$	16,3±1,18 $p_{1,3} < 0,01$ $p_{2,3} > 0,05$	0,297 $p = 0,009$	0,281 $p = 0,010$
ЭЗВД ПА спустя 90', %	9,40±1,09	12,5±0,65 $p_{1,2} < 0,02$	14,3±0,84 $p_{1,3} < 0,01$ $p_{2,3} > 0,05$	0,315 $p = 0,007$	0,292 $p = 0,009$

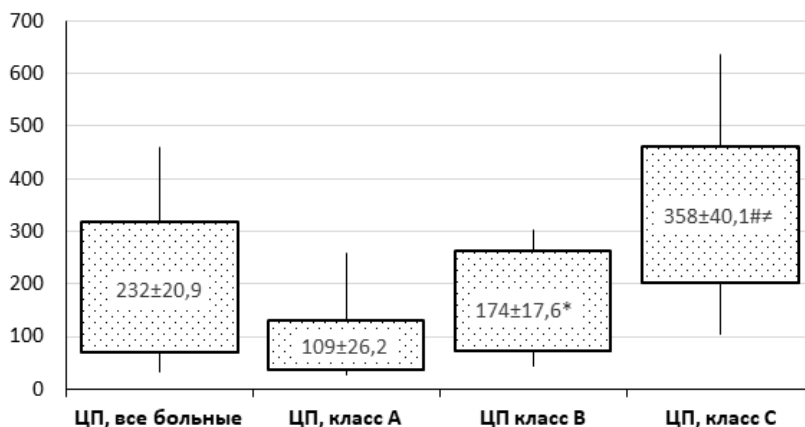


Рис. Содержание NT-proBNP (нг/мл) у больных ЦП

Примечания: верхняя и нижняя границы боксов соответствуют P_{25} и P_{75} , линии за границами боксов – P_{10} и P_{90} . Значения внутри боксов соответствуют $M \pm t$.

* – $p < 0,05$ относительно группы ЦП класса А; # – $p < 0,005$ относительно группы ЦП класса А; # – $p < 0,005$ относительно группы ЦП класса В

Таблица 3. Содержание NT-proBNP у больных ЦП в зависимости от тяжести портальной гипертензии и гепатоцеллюлярной недостаточности (M±m)

Группы больных		NT-proBNP, пг/мл	p
1	Асцит отсутствует, n=22	112±23,4	$p_{1,2}<0,005$ $p_{1,3}<0,005$ $p_{2,3}>0,05$
2	Нерезистентный асцит, n=55	235±42,5	
3	Резистентный асцит, n=13	374±49,4	
4	Асцит с сохраненной функцией почек, n=55	245±42,6	$p_{4,5}<0,01$
5	Асцит с гепаторенальным синдромом, n=13	467±47,4	
6	Вены пищевода 0–1 ст., n=38	113±22,3	$p_{6,7}<0,005$
7	Вены пищевода 2–3 ст., n=52	345±33,9	
8	Нормодинамическое кровообращение, n=73	195±30,1	$p_{8,9}<0,01$
9	Гипердинамическое кровообращение, n=17	381±59,5	
10	Альбумин сыворотки крови ≥ 35 г/л, n=40	152±18,2	$p_{10,11}<0,005$
11	Альбумин сыворотки крови < 35 г/л, n=50	323±32,0	

Таблица 4. Коэффициенты корреляции между содержанием NT-proBNP и показателями печеночной недостаточности, портальной гипертензии, системной гемодинамики, структурно-функционального состояния сердца и сосудов у больных ЦП

Показатели	NT-proBNP	
	r	p
Альбумин сыворотки крови	-0,334	0,001
Плотность печени	0,059	0,600
Диаметр воротной вены	0,237	0,034
Скорость клубочковой фильтрации (MDRD)	-0,419	0,000
Среднее АД	-0,413	0,000
Сердечный индекс	0,401	0,000
Конечный диастолический объем	0,296	0,012
Индекс массы миокарда ЛЖ	0,233	0,048
Е/А	0,325	0,001
Фракция выброса ЛЖ	0,006	0,957
ЭЗВД ПА спустя 30 ‘	0,409	0,000

Уровень NT-proBNP у больных ЦП коррелировал как с показателями тяжести основного заболевания, так и с показателями структурно-функционального состояния сердца и сосудов. Наибольшие по модулю коэффициенты корреляции регистрировались между уровнем NT-proBNP и значениями САД, СИ, ЭЗВД ПА и рСКФ, меньшие по модулю коэффициенты – между уровнем NT-proBNP и показателями объема, массы миокарда ЛЖ, соотношением Е/А (таблица 4).

Установлено, что уровень NT-proBNP у больных ЦП находится в тесной связи с тяжестью портальной гипертензии, нарушением системной гемодинамики, печеночной недостаточностью (таблица 3). Самые высокие его уровни зарегистрированы у больных с резистентным асцитом, гепаторенальным синдромом, тяжелым варикозом вен пищевода. Содержание NT-proBNP у больных с гипердинамическим типом кровообращения было почти вдвое выше, чем у больных с нормальным СИ. Схожие закономерности отмечались и относительно нарушений синтетической функции печени. У больных с гипоальбуминемией уровень NT-proBNP в 2,1 раза превышал таковой у больных с нормоальбуминемией.

Таким образом, декомпенсация ЦП сопровождается формированием кардиальной дисфункции, признаками которой являются увеличение конечных систолического и диастолического объемов, массы миокарда ЛЖ и ухудшение диастолической релаксации миокарда при сохраненной систолической функции ЛЖ в покое. Гипертрофия ЛЖ и диастолическая дисфункция выявлены у значительной части больных ЦП классов В и С, которые не имели в анамнезе артериальной гипертензии или других заболеваний сердца. Сходные изменения структурно-функционального состояния сердца у больных ЦП продемонстрированы и в других работах [3,10]. Установлено, что кардиальная дисфункция при ЦП возникает на фоне системной вазодилатации, гипотонии, акселерации системного кровотока с формированием у части пациентов гипердинамического типа гемодинамики. Литературные и нами ранее опубликованные данные свидетельствуют, что указанные гемодинамические нарушения возникают вследствие чрезмерного накопления воспалительных (эндотоксин, ФНО- α) и вазоактивных медиаторов (оксид азота, монооксид углерода, сульфид водорода, аденозин, гомоцистеин, ангиотензин II), которые

отвечают за спланхическую и системную вазодилатацию и компенсаторную почечную вазоконстрикцию [1,2,15]. В свою очередь, медиаторы воспалительных реакций ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, ростовые факторы, цитокины являются мощными негемодинамическими факторами накопления коллагена в миокарде, увеличения жесткости и структурного ремоделирования миокарда [4,13]. Повышение давления в полостях сердца, перерастяжение его стенок стимулируют секрецию BNP, который оказывает вазодилатирующее, диуретическое действие, ингибирует образование ренина и альдостерона [19].

Полученные данные позволяют судить, что частота скрытой СН у больных ЦП является значительной, поскольку содержание NT-proBNP в сыворотке крови больных существенно возрастает по мере декомпенсации заболевания и лишь у 41% и 14% больных классов В и С, соответственно, регистрируются «нормальные» уровни этого биомаркера. При этом NT-proBNP достоверно коррелирует с величиной объема, массы миокарда ЛЖ, соотношением Е/А, а последнее является непрямым показателем конечного диастолического давления в ЛЖ. Как известно, увеличение секреции BNP отмечается как при систолической, так и при диастолической дисфункции, а уровни BNP и NT-proBNP являются чувствительными и специфическими критериями для исключения хронической СН в амбулаторных условиях, исключения острой СН в неотложных случаях, прогностическими маркерами и ориентирами для выбора терапии [5].

Нами выявлено, что содержание NT-proBNP коррелирует как с традиционной шкалой тяжести цирроза СТР, так и с прогностической шкалой MELD. Самые высокие уровни этого биомаркера регистрируются у пациентов с тяжелыми проявлениями портальной гипертензии, печеночной недостаточности и гипердинамической циркуляции. Результаты нескольких небольших исследований указывают на возможную связь высоких уровней NT-proBNP с неблагоприятным прогнозом ЦП, а именно повышением госпитальной и однолетней смертности [18,20]. Полученные нами данные свидетельствуют, что формирование гепаторенального синдрома у пациентов с асцитом ассоциируется со значительным повышением NT-proBNP, а уровень этого биомаркера тесно коррелирует с рСКФ. Недавние исследования продемонстрировали, что BNP и NT-proBNP у больных хронической болезнью почек повышены и являются независимыми предикторами начала почечной заместительной терапии и смертности [9,11]. Поскольку клиренс NT-proBNP является преимущественно почечным, в отличие от BNP, который деградирует системно, значительное падение фильтрационной способности вносит дополнительный вклад в повышение циркулирующего уровня этого биомаркера [9].

Полученные нами данные позволяют считать, что NT-proBNP является маркером кардиальной дисфункции у больных ЦП. Поскольку симптомы ЦК у больных с декомпенсированным ЦП маскируются отечно-асцитическим синдромом, высоким сердечным выбросом, гипердинамической циркуляцией, сохраненной систолической функцией ЛЖ в покое, определение уровня NT-proBNP может использоваться как простой и надежный индикатор ЦК.

Выводы. 1. Декомпенсация цирроза печени ассоциируется с формированием гипердинамического кровообращения и развитием кардиальной дисфункции, признаками которой являются увеличение конечных систолического и диастолического объемов, массы миокарда ЛЖ, ухудшение его диастолической функции и повышение уровня NT-proBNP.

2. Самые высокие уровни NT-proBNP регистрируются у пациентов с тяжелым и резистентным к диуретической терапии асцитом, гепаторенальным синдромом, тяжелым варикозом пищевода и гипоальбуминемией. Содержание NT-proBNP коррелирует со шкалами тяжести цирроза СТР и MELD, показателями системной гемодинамики, рСКФ, показателями объема и массы миокарда ЛЖ, соотношением Е/А.

ЛИТЕРАТУРА

1. Пентюк НО, Харченко НВ. Гіперпродукція вазоактивних медіаторів як патогенетичний чинник розвитку ускладнень циррозу печінки у щурів. Сучасна гастроентерологія. 2010; 2: 33-43.
2. Пентюк НО, Харченко НВ. Роль ендотоксину та вазоактивних метаболітів у розвитку декомпенсації циррозу печінки. Гепатологія. 2010; 3: 32-9.
3. Abbas WA, Kasem Ahmed SM, Abdel Aal AM, et al. Galactin-3 and brain natriuretic peptide versus conventional echocardiography in the early detection of cirrhotic cardiomyopathy. Turk J Gastroenterol. 2016; 27: 367-74.
4. Angeli P, Bernardi M, Villanueva C, et al. EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis. J Hepatol. 2018; 69: 406-60.
5. Brunner-La Rocca HP, Sanders-van Wijk S. Natriuretic Peptides in Chronic Heart Failure. Card Fail Rev. 2019; 5: 44-9.
6. Byass P. The global burden of liver disease: a challenge for methods and for public health. BMC Med. 2014 Sep 18;12:159.
7. Celermajer D, Sorensen K. Noninvasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. Lancet. 1992; 340: 1111-5.
8. Chung W, Jo C, Chung WJ, Kim DJ. Liver cirrhosis and cancer: comparison of mortality. Hepatol Int. 2018; 12: 269-76.
9. Colbert G, Jain N, de Lemos JA, Utility of Traditional Circulating and Imaging-Based Cardiac Biomarkers in Patients with Predialysis CKD. Clin J Am Soc Nephrol. 2015; 6: 515-29.
10. Falletta C, Fili D, Nugara C, et al. Diastolic dysfunction diagnosed by tissue Doppler imaging in cirrhotic patients: Prevalence and its possible relationship with clinical outcome. Eur J Intern Med. 2015; 26: 830-4.
11. Gromadziński L, Januszko-Giergielewicz B, Czarnacka K, Pruszyk P. NT-proBNP in the Prognosis of Death or Need for Renal Replacement Therapy in Patients with Stage 3-5 Chronic Kidney Disease. Cardiorenal Med. 2019; 9: 125-34.
12. Karagiannakis DS, Vlachogiannakis J, Anastasiadis G, et al. Diastolic cardiac dysfunction is a predictor of dismal prognosis in patients with liver cirrhosis. Hepatol Int. 2014; 8: 588-94.
13. Lazzeroni D, Rimoldi O, Camici PG. From Left Ventricular Hypertrophy to Dysfunction and Failure. Circ J. 2016; 80: 555-64.
14. McKie PM, Burnett JC Jr. NT-proBNP: The Gold Standard Biomarker in Heart Failure. J Am Coll Cardiol. 2016; 6: 2437-9.
15. Mehta G, Gustot T, et al. Inflammation and portal hypertension – the undiscovered country. J Hepatol. 2014; 61: 155-63.
16. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD et al. 2016 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. Eur Heart J. 2016; 37: 2129-200.
17. Ruiz-del-Arbol L, Achezar L, Serradilla R, et al. Diastolic dysfunction is a predictor of poor outcomes in patients with cirrhosis, portal hypertension, and a normal creatinine. Hepatology 2013; 58: 1732-41.

18. Shi LY, Jin R, Lin CJ, et al. B-type natriuretic peptide and cirrhosis progression. *Genet Mol Res.* 2015; 18: 5188–96.
19. Tsai SH, Lin -Y, Chu -J, et al. Interpretation and Use of Natriuretic Peptides in Non-Congestive Heart Failure Settings. *Yonsei Med J.* 2010; 51: 151–63.
20. Zhao J, Li S, et al. Pro-Brain Natriuretic Peptide and Troponin T-Hypersensitivity Levels Correlate With the Severity of Liver Dysfunction in Liver Cirrhosis. *Am J Med Sci.* 2017; 354: 131–9.

SUMMARY

NT-proBNP LEVEL IN PATIENTS WITH LIVER CIRRHOSIS: RELATION TO PORTAL HYPERTENSION AND CARDIOVASCULAR CHANGES

Pentiuk N., Mostovoy Y., Motsiuk V., Demchuk A., Nekrut D.

National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya, Ukraine

Cirrhotic cardiomyopathy (CC) is a frequent complication of liver cirrhosis (LC) and characterised by impaired contractile response to stress, altered diastolic relaxation, and QTc prolongation. Symptoms of CC can be masked by edematous ascitic syndrome, high cardiac output, hyperdynamic circulation and preserved left ventricular (LV) ejection fraction at rest. NT-proBNP is a sensitive marker of heart failure in patients with primary heart disease, but its diagnostic value in CC has not been determined. The aim of the study was to evaluate NT-proBNP levels in patients with LC and estimate its relationship with the severity of the main disease, cardiac and hemodynamic dysfunction. The study involved 90 patients with LC (age 49,9±1,92 years). LC decompensation was associated with an increase of end-systolic, end-diastolic volume (ESV, EDV), left ventricular myocardial index (LVMI), cardiac index (CI), decrease E/A and preserve ejection fraction (EF) at rest. Serum NT-proBNP levels in class A, B and C were 109±26.2, 174±17.6, 358±40.1 pg/ml ($p<0.05$). The highest NT-proBNP levels were in patients with refractory ascites, severe esophagus varices, hepatorenal syndrome, hypoalbuminemia (374±49.4, 345±33.9, 467±47.4, 323±32.0 pg/ml), the lowest – in pre-ascitic patients (112±23.4 pg/ml). NT-proBNP was correlated with CTP, MELD, serum albumin, portal vein diameter ($r=0.550, 0.429, -0.334, 0.237, p<0.05$), eGFR, CI, EDV, LVMI, E/A ($r=0.419, 0.401, 0.296, 0.233, 0.325, p<0.05$). Thus, elevated levels of NT-proBNP may be an indicator of cardiac dysfunction in patients with LC.

Keywords: liver cirrhosis, cirrhotic cardiomyopathy, NT-proBNP, portal hypertension.

РЕЗЮМЕ

УРОВЕНЬ NT-PROBNP У БОЛЬНЫХ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ: СВЯЗЬ С ТЯЖЕСТЬЮ ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ И СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫМ СОСТОЯНИЕМ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

Пентюк Н.А., Мостовой Ю.М., Моцюк В.Н., Демчук А.В., Некрут Д.А.

Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Украина

Цирротическая кардиомиопатия (ЦК) является частым осложнением цирроза печени (ЦП) и характеризуется на-

рушениями сократительной способности миокарда в ответ на стресс и диастолической релаксацией, удлинением QTc. Симптомы ЦК могут маскироваться отчетно-асцитическим синдромом, высоким сердечным выбросом, гипердинамической циркуляцией, сохраненной систолической функцией левого желудочка (ЛЖ) в покое. NT-proBNP является чувствительным маркером декомпенсации сердечной недостаточности у пациентов с первичными заболеваниями сердца, однако его ценность в диагностике ЦК не определена.

Целью исследования явилось определить связь уровня NT-proBNP у больных циррозом печени с тяжестью основного заболевания и показателями структурно-функционального состояния сердца и сосудов.

Обследовано 90 больных циррозом печени, средний возраст 49,9±1,92 лет. Установлено, что декомпенсация ЦП ассоциируется с увеличением конечного систолического, диастолического объемов (КСО, КДО), индекса массы миокарда левого желудочка (ИММ ЛЖ), сердечного индекса (СИ), уменьшением E/A и сохраненной фракцией выброса (ФВ) в покое. Уровень NT-proBNP в сыворотке крови больных классов А, В и С составил 109±26,2, 174±17,6 и 358±40,1 пг/мл, соответственно, ($p<0,05$). Самые высокие уровни NT-proBNP определены у больных с резистентным асцитом, тяжелым варикозом вен пищевода, гепаторенальным синдромом, гипоальбуминемией (374±49,4, 345±33,9, 467±47,4 и 323±32,0 пг/мл), самые низкие – в преасцитической стадии ЦП (112±23,4 пг/мл). Содержание NT-proBNP коррелировало со шкалами Child-Turcotte-Pugh, MELD, альбумином сыворотки крови, диаметром воротной вены ($r=0,550, 0,429, -0,334, 0,237, p<0,05$) и рСКФ, СИ, КДО, ИММ ЛЖ, E/A ($r=0,419, 0,401, 0,296, 0,233, 0,325, p<0,05$). Установлено, что повышенный уровень NT-proBNP может быть индикатором кардиальной дисфункции у больных ЦП.

რეზიუმე

NT-PROBNP-ის დონე პაციენტებში ღვიძლის ციროზით: კავშირი პორტული ჰიპერტენზიის სიმძიმესა და გულისა და სისხლძარღვების სტრუქტურულ-ფუნქციურ მდგომარეობას შორის

ნ.პენტუკი, ი.მოსტოვი, ვ.მოციუკი, ა.დემჩუკი, დ.ნეკრუტი

ვინიცის ნ.პიროგოვის სახელობის ეროვნული სამედიცინო უნივერსიტეტი, უკრაინა

ციროზული კარდიომიოპათია ღვიძლის ციროზის ხშირ გართულებას წარმოადგენს და, სტრესსა და დიასტოლურ რელაქსაციაზე პასუხად, ხასიათდება მიოკარდიუმის კუმშვადუნარიანობის დარღვევებით, QTc-ს გახანგრძლივებით. ციროზული კარდიომიოპათიის სიმპტომები შეიძლება შეინიღბოს შეშუპება-ასციტური სინდრომით, გულიდან განდევნის გაზრდით, ჰიპერდინამიკური ცირკულაციით, მარცხენა პარკუჭის შენარჩუნებული სისტოლური ფუნქციით მოხვედრის მდგომარეობაში. NT-PROBNP წარმოადგენს გულის უკმარისობის დეკომპენსაციის მგრძობიარე მარკერს პაციენტებში გულის პირველადი დაავადებით, მაგრამ მისი ინფორმაციულობა ციროზული კარდიომიოპათიის დროს არ არის დადგენილი.

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა ღვიძლის ციროზის მქონე პაციენტებში NT-PROBNP-ის დონის კავშირის შეფასება ძირითადი დაავადების სიმძიმესა და გულისა და სისხლძარღვების სტრუქტურულ-ფუნქციური მდგომარეობის მანევრებლბობათა.

გამოკვლეულია 90 პაციენტი ღვიძლის ციროზით (საშუალო ასაკი - 49,9±1,92 წელი). დადგენილია, რომ ღვიძლის ციროზის დეკომპენსაცია ასოცირებულია საბოლოო სისტოლური და დიასტოლური მოცულობის გაზრდასთან, მარცხენა პარკუჭის მასის ინდექსის და გულის ინდექსის მომატებასთან, E/A-ს შემცირებასთან და მოსვენებაში გულის განდევნის ფრაქციის შენარჩუნებასთან. NT-PROBNP-ის დონემ სისხლის შრატში A, B და C ჯგუფებში, შესაბამისად, შეადგინა 109±26,2, 174±17,6 და 358±40,1 პგ/მლ ($p<0,05$). NT-PROBNP-ის ყველაზე მაღალი მაჩვენებლები გამოიკვეთა ავადმყოფებში რეზისტენტული ასციტით, საფლავის ვენების მძიმე ვარიკოზით, ჰეპატორენული

სინდრომით, ჰიპოალბუმინემიით ($374\pm 49,4$, $345\pm 33,9$, $467\pm 47,4$ და $323\pm 32,0$ პგ/მლ), ყველაზე დაბალი კი-ღვიძლის ციროზის პრეასციტურ სტადიაში $112\pm 23,4$ პგ/მლ). NT-PROBNP-ის შემცველობა კორელირებს Child-Turcotte-Pugh-ის და MELD-ის შედეგებთან, ალბუმინთან სისხლის შრატში, კარის ვენის დიამეტრთან ($r=0,550$, $0,429$, $-0,334$, $0,237$, $p<0,05$), გულის ინდექსთან, საბოლოო დიასტოლურ მოცულობასთან, მარცხენა პარკუჭის მიოკარდიუმის მასის ინდექსთან, E/A-თან ($r=0,419$, $0,401$, $0,296$, $0,233$, $0,325$, $p<0,05$).

დადგენილია, რომ NT-PROBNP-ის დონის მომატება შეიძლება წარმოადგენდეს კარდიული დისფუნქციის ინდიკატორს ავადმყოფებში ღვიძლის ციროზით.

JUSTIFICATION OF THE NECESSITY OF INTEGRATED MEDICAL CARE FOR PATIENTS SUFFERING FROM SOCIALLY SIGNIFICANT DISEASES (BASED ON THE RESULTS OF THE TARGET GROUP SURVEY)

Talalayev K., Kozishkurt O., Golubhatnikov N.

Odessa National Medical University, Ukraine

The diseases of social significance are one of the biggest threats of people's health and well-being all over the world and a great burden for the healthcare system and community in general. It is widely known that the consequences of most of such diseases include temporary or permanent loss of working ability and continuous significant investments of money in the prediction, curing, and rehabilitation measures. The diseases of social significance have a negative impact on the quality of life and life span, often becoming reasons of early death [1].

Not all diseases regarded as the ones of social significance are proven to have infectious nature (diabetes mellitus, psychiatric disorders, malign tumors etc.). Nevertheless, a number of infectious diseases, which are also regarded as the diseases of social significance, are severely dangerous for surrounding people (tuberculosis, syphilis, viral hepatitis etc.) [2,3]. In the existing normative documents of Ukraine several infectious diseases are classified as extremely dangerous, dangerous, the diseases of social significance, and diseases which are potentially dangerous for surrounding people [4].

Being a source of infection, people with mentioned pathology might be a direct threat for surrounding people. Alongside this, the course of epidemic process of sexually transmitted infections (STIs) (including viral hepatitis, human immunodeficiency virus (HIV) and tuberculosis) is, to a large extent, determined by the level of social and economic development of society.

Severe epidemiologic research confirm that the sexual transmission of HIV is more likely in people with existing genital herpes, syphilis and other STIs accompanied by loss of the mucosal layer integrity of genitalia and skin. Moreover, the risk of HIV infection is 10-20 times higher in case of even one-time unprotected sexual intercourse. The wide spread of STIs in

HIV-infected individuals is connected with the similarity of the mechanism of transmission of these infections and the sexual behavior of such individuals. When several pathogens simultaneously infect one individual, they become more virulent, which complicates the course of pathological process and often results in resistance to a treatment [5,6].

According to the definition given by the Laws of Ukraine, infectious diseases are the disorders of human health caused by living organisms (viruses, bacteria, rickettsia, protozoa, fungi, parasitic worms, acari, and other pathogenic parasites), products of their metabolism (toxins), pathogenic misfolded proteins (prions), and are transmitted from infected individuals to healthy ones and tend to be widely spread. Dangerous infectious diseases are the infectious diseases characterized by severe or/and long-standing health disorders in particular individuals and are dangerous for their life and health. Extremely dangerous infectious diseases are the infectious diseases (including quarantinable diseases such as plague, cholera, hemorrhagic fever) which are characterized by severe or/and long-standing health disorders in considerable number of people, high death rate, and rapid spread among population [7, 8].

While, for instance, in the USA there are specific terms for the infectious diseases of social significance – Communicable Diseases of Public Health Significance and, separately, Quarantinable Diseases. The first group includes four diseases that have considerable importance for public's health. A person diagnosed with one of the mentioned diseases is inadmissible to the USA and, consequently, cannot be allowed to enter the country [9]. The Department of Health and Human Services (HHS) has designated the following communicable diseases as the ones of considerable importance for public's health protection and that

apply to immigration medical examinations: gonorrhea, leprosy (Hansen's disease), syphilis (infectious stage), and tuberculosis (only a class A). According to the definition given by the Centers for Disease Control and Prevention (CDC) guidelines, class A tuberculosis means clinically active and communicable tuberculosis. Since January 4, 2010, HIV is no more regarded as a communicable disease [10].

The isolation and quarantine help to protect the community, by preventing the transmission of disease from people who might be carriers of infection. The quarantine measures provide separation and restriction of movement of people who have had a contact with the sources of pathogens. Apart from medical functions, the isolation and quarantine perform the role of 'police power', derived from the right of the government to take actions which affect people's safety and are beneficial for the community.

In the USA federal isolation and quarantine are authorized for the following communicable diseases: cholera, diphtheria, tuberculosis, plague, smallpox, yellow fever, viral hemorrhagic fevers, flu that can cause a pandemic, severe acute respiratory syndromes. Federal isolation and quarantine are authorized by Executive Order of the President of the USA [11]. Consequently, these communicable diseases can at the same time be regarded as the diseases of social significance, socially dangerous diseases, diseases linked with social status, and diseases linked with low socioeconomic status.

The increase in the number of individuals with deviant behavior, especially among teenagers and young people, social disadaptation, migration of people, insufficient government funding for healthcare and social sphere concerning prevention of diseases of social significance and diseases linked with social status – all these factors create the background for the further complication of the STIs epidemic situation in Ukraine.

It is scientifically proven that raising the quality of help given people with STIs and increasing its accessibility for different

social strata, particularly for the representatives of the target groups, is an effective method for decreasing the rate of parenteral hepatitis and HIV infections in society [12].

There are the following five target groups of people who are particularly susceptible to HIV-infection and often do not have an access to medical services: transgender people, males who have sexual intercourse with males, sex workers, people using injection drugs, imprisoned persons [13].

The aim of the current research is to assess the quality of the specialized help given patients with STIs (on the example of HIV-infected persons) in order to implement the integrated system of medical and social rehabilitation considering the features of the target group.

Material and methods. The questionnaires that contained the questions about the level of education, social status, necessity and frequency of appealing for medical help, particularly for the dermatovenereological help, the comprehensiveness, affordability and accessibility of the latter, the level of satisfaction with the received medical help, subjective assessment of the quality and modernity of medical equipment etc. were designed for the research.

The received answers would help the specialists in understanding the crucial problems of the patients with STIs. 389 questionnaires served as material for the research. Each questionnaire was composed of 15 questions. The respondents included 201 males and 188 females diagnosed with HIV-infection, who permanently live in Odessa region.

Methods of research: analytical, descriptive, and statistical.

Results and their discussion. The analysis of the respondents' age revealed that among them were people belonging to the different age groups: younger than 29 years – 57 individuals – 14,65%, 30-39 years – 116 individuals – 29,81%, 40-49 years – 125 individuals – 32,13%, 50-59 years – 83 individuals – 21,34%, 60 years and older – 8 individuals – 2,07%. 201 respondents (51,6%) were males and 188 (48,33%) – females (Fig. 1).

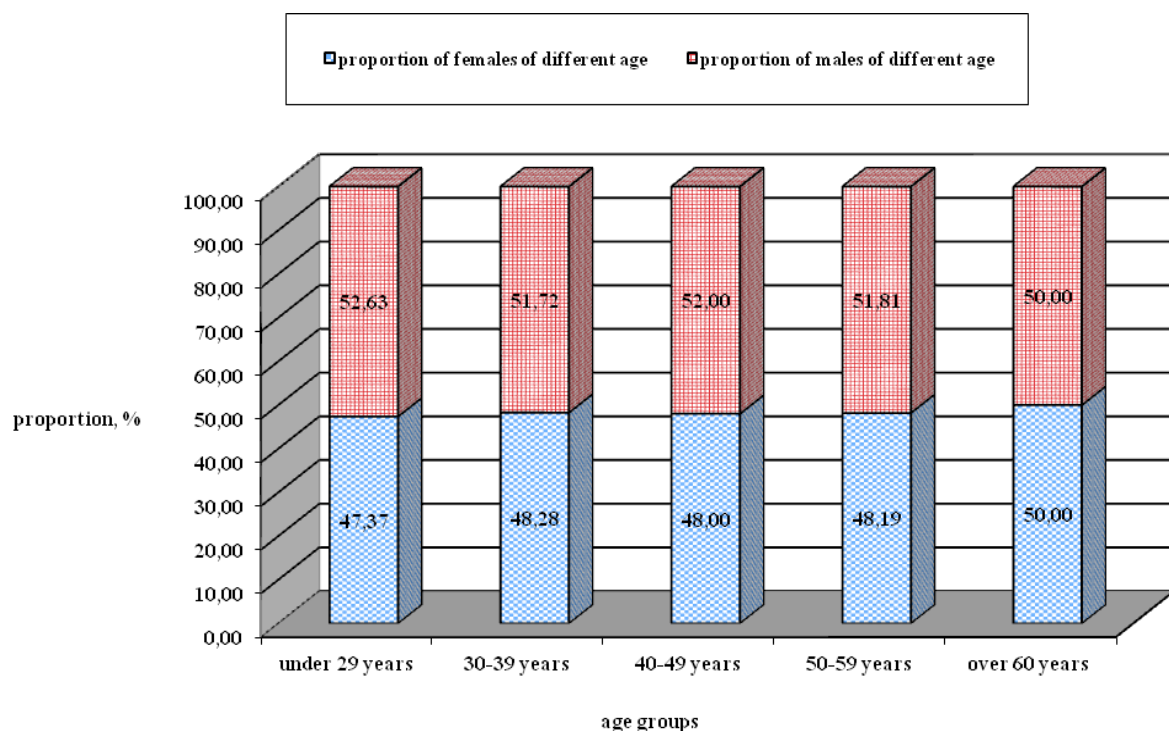
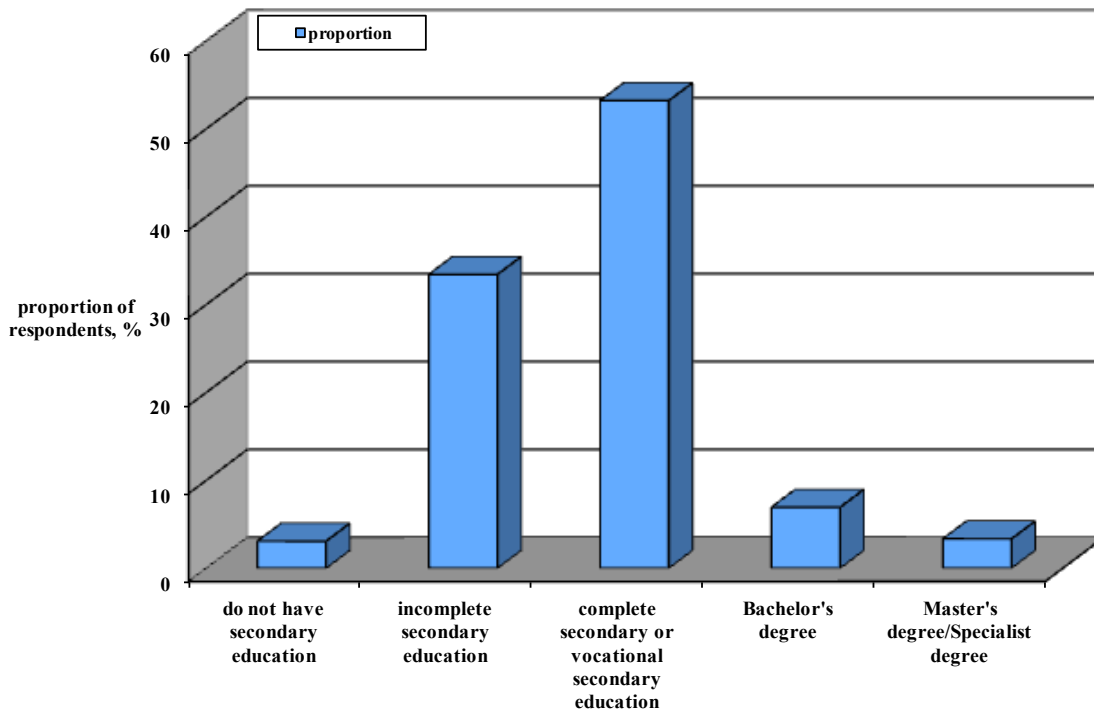


Fig. 1. Age and gender proportions of the participants of survey

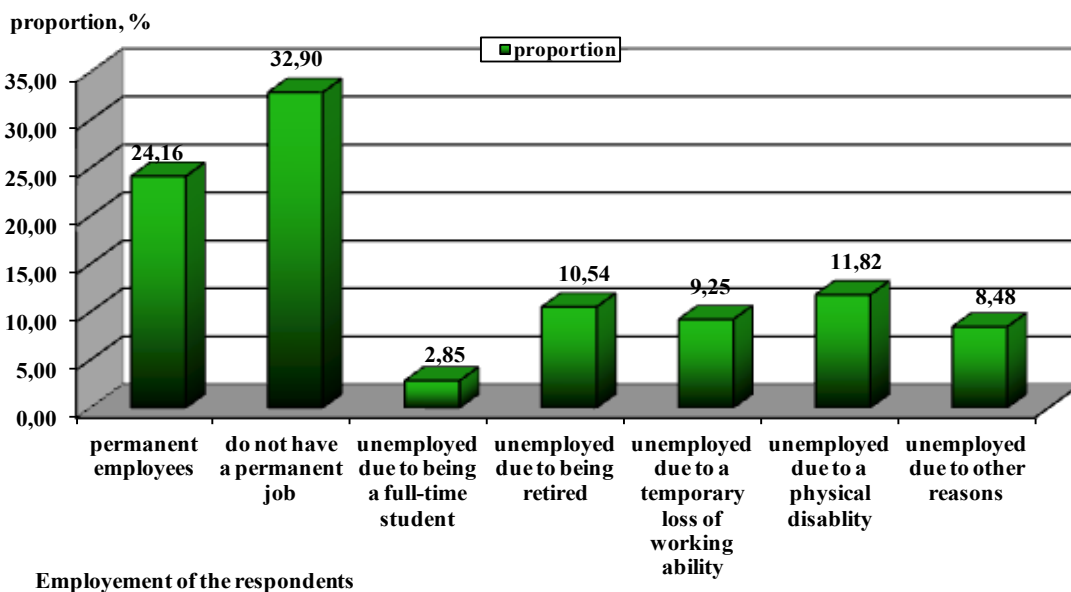
The analysis of the responses showed that out of all the respondents 12 individuals (3,08%) had not received secondary education; 130 individuals (33,43%) mentioned that they had incomplete secondary education; 207 individuals (53,21%) had completed secondary education or vocational secondary education; 27 individuals (6,94%) had a bachelor's degree, 13 individuals (3,34%) had completed a master's or a specialist degree. Consequently, more than half of people who took part

in the survey had completed secondary or vocational secondary education, whereas 36,50% of them had extremely low level of education: had not completed secondary school or had never studied there, and only 40 respondents (10,28%) claimed to have complete or incomplete higher education. The given data characterize the group of respondents as people with low intellectual level and, possibly, low level of social and sexual awareness (Fig. 2).



The level of education of the respondents

Fig. 2. The level of education of HIV-infected respondents living in Odessa region



Employment of the respondents

Fig. 3. Employment of the HIV-infected respondents who live in Odessa region

Table 1. The subjective assessment of the quality of dermatovenereological help to the HIV-infected patients (based on the survey results)

Criteria	Responses, %			
	Complete satisfaction	Average level of satisfaction	Low level of satisfaction	Deep dissatisfaction
Location of the dermatovenereologist's office	17,48	18,51	44,47	19,54
Quality and comprehensiveness of given consultation	17,99	28,02	39,85	14,14
Modernity of medical equipment	3,59	51,16	14,14	31,11
Affordability of medical services	20,06	27,76	39,07	13,11
Comprehensiveness of medical help	24,68	30,08	40,36	4,88
The overall impression of received services	19,54	23,91	44,98	11,57
Average mark	17,22	29,91	37,15	15,73

Among the participants of the survey 94 persons (24,16%) were permanent employees, 128 (32,90%) did not have a permanent job, 11 (2,85%) – were unemployed due to being a full-time student, 41 (10,54%) – were unemployed due to being retired, 36 (9,25%) – were unemployed due to a temporary loss of working ability, 46 (11,82%) – were unemployed due to a physical disability, 33(8,48%) – were unemployed due to other reasons (Fig. 3).

117 respondents (30,80%) claimed that it had been their personal decision to appeal to dermatovenereologist, 79 (20,30%) – were referred to this specialist by a general practitioner, 193 (49,62%) – were referred to dermatovenereologist by a doctor of another specialty. On the basis of these data, it can be concluded that venereological diseases are widely spread among people of the given cohort.

The table 1 represents the results of the questionnaire concerning the quality of dermatovenereological help. 68 respondents (17,48%) characterized the location of the dermatovenereologist's office as fully convenient, 72 (18,51%) – were inclined to think that it is convenient, 173 (44,47%) – responded that it was not convenient, and 76 (19,54%) – were totally dissatisfied with the venues chosen for the dermatovenereologist's office. To sum up, more than half of the respondents (64,01%) were not satisfied with the location of the dermatovenereologist's office.

70 patients (17,99%) expressed a complete satisfaction with the quality and comprehensiveness of the doctor's consultation, 109 (28,02%) – reported an average level of satisfaction, 155 (39,85%) – were more inclined to answer that they were dissatisfied, and 55 (14,14%) remained deeply dissatisfied. To sum up, slightly more than half of the respondents (53,98%) claimed that they had not received qualified and complete medical care during their visit to dermatovenereologist.

Assessing the equipment of the doctor's office, 14 respondents (3,59%) outlined the modernity of medical equipment which had been used by their doctor, 199 patients (51,16%) reported that the equipment had not been modern but had been working appropriately, 55 patients (14,14%) mentioned that the equipment had not been modern and had not been working appropriately, and 121 patients (31,11%) stated that the equipment had been absent. A significant proportion of respondents (45,24%) reported the medical equipment being absent or not working appropriately, the outdatedness of the latter was mentioned by 254 respondents (65,30%), and only 3,59% of respondents outlined the modernity of the equipment.

Besides this, 78 participants (20,06%) marked the affordabil-

ity of medical services, 108 participants (22,76%) reported them to be relatively affordable, 152 participants (39,07%) were more inclined to characterize medical services as unaffordable, and for 51 patients (13,11%) the medical services remained completely unaffordable. To summarize, 203 patients (52,19%) were dissatisfied by the financial side of their visit to dermatovenereologist.

96 respondents (24,68%) were satisfied with the quality and comprehensiveness of medical help, 117 respondents (30,08%) reported to be relatively satisfied, 157 (40,36%) – dissatisfied by the comprehensiveness of received help, 19 (4,88%) – had not received the help they had expected for. In general, 176 respondents (45,24%) stated that they had not received the expected amount and comprehensiveness of the qualified medical help.

Assessing the quality of the received medical help during their visit to dermatovenereologist, 76 respondents (19,54%) were completely satisfied and positively characterized the doctor's work, 93 respondents (23,91%) were quite satisfied, 175 respondents (44,98%) were more inclined to negative opinion, and 45 respondents (11,57%) remained absolutely dissatisfied. On the whole, 220 respondents (56,56%) had a negative opinion regarding the quality of the received medical help.

The results of the survey showed that the necessity to receive antiretroviral treatment (ART) had not arisen for 25 HIV-positive individuals (6,43%), 76 individuals (19,54%) had been receiving the treatment for less than 1 year; 149 respondents (38,30%) had been receiving the ART for 1-5 years; 109 respondents (28,02%) – for 6-10 years; 30 respondents (7,71%) – for 10 years and more. In summary, 364 out of 389 HIV-positive respondents (93,57%) were currently receiving the ART, moreover 193 respondents (35,73%) had been registered in dispensaries and receiving permanent treatment for 5 years and more (Fig. 4).

33 respondents (8,48%) reported that their need for the dermatovenereological had arisen less than 1 month ago, 74 respondents (19,02%) – during last 1-3 months, 66 respondents (16,97%) – during last 4-6 months, 96 (24,68%) – during last 6-12 months, and 120 respondents (30,85%) mentioned that they had appealed for a help more than 1 year ago. The obtained data reveal that HIV-infected patients constantly seek the help of dermatovenereologist, since about 70% of respondents reported to have had such a necessity in relatively recent period. The regular visits of HIV-infected individuals to dermatovenereologist might be explained by a tendency of this category of people to risky behavior, as well as by possible clinical manifestations of immunodeficiency.

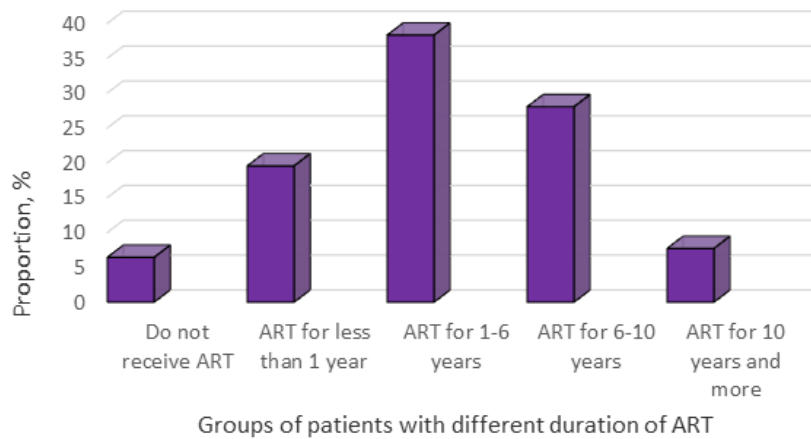


Fig. 4. Group division of HIV-positive respondents on the duration of ART

Evaluating the necessity of creation of the specialized center of dermatovenereological help for HIV-infected patients, 226 respondents (58,10%) pointed out the vital necessity of its establishment, 89 participants (22,88%) responded that it was necessary, for 52 participants (13,37%) it was difficult to respond, and 22 participants (5,65%) responded that there was no need in the center. The given responses indicate that, according to the majority of the respondents' opinions (80,98%), there is a great need in the establishment of the multiprofile health care institution, which would provide the whole spectrum of medical services, taking into consideration the specific features of HIV-infected patients.

In summary, the level of the epidemiological control of the spread of STIs is determined by harmonic combination and functioning of two systems – observation and regulation. On the first level of epidemic process control, the crucial role is performed by observation, so-called 'epidemiological diagnostics', which forms the background for the developing of 'management decisions' – evidence-based, backed-up strategical and tactical recommendations. The second level of epidemiological control is realized through the regulation and maintenance of the epidemic process indicators at the appropriate level.

Conclusions.

1. The majority of HIV-infected respondents received incomplete secondary, complete secondary or vocational secondary education, 10,28% of them (40 respondents) received incomplete or complete higher education, which characterized the cohort of respondents as people with low level of education, social and sexual awareness.

2. 24,16% of respondents (94 persons) were permanently employed; the others – were unemployed due to different reasons, and, consequently, had low social security level.

3. More than half of respondents (220 individuals – 56,56%) were dissatisfied by the quality of dermatovenereological medical help due to the lack of medical equipment. Only 76 respondents (19,54%) were completely satisfied and positively characterized the latter.

4. The necessity of the establishment of the specialized center of dermatovenereological help for HIV-infected patients was pointed out by 226 respondents (58,10%).

5. The vast majority of HIV-infected respondents (80,98%) expresses quite strong opinion regarding the necessity of the establishment of multiprofile health care institution, which

would provide the whole spectrum of medical services, taking into consideration the specific features of HIV-infected patients.

Recommendations.

Since the diseases of social significance are proven to have a considerable impact on the well-being of society, the law of positive and negative feedback within the system of the epidemic process should be taken into consideration. Under the conditions of the current scientific progress, the more intensive the negative effect of the epidemic process on the society is, the more intensively the society responds trying to eradicate this effect. The response of the subsystem of epidemic process is performed by its adaption, which, on the level of socioecosystem lies in the decrease of socioeconomic significance of disease.

The detailed analysis of the possibility of establishment of the pilot center of integrated medical help for patients with the diseases of social significance in Odessa is worth being conducted. In such medical center, the patients with the diseases of social significance could receive social help, both ambulatory and stationary treatment of the STIs, skin diseases, viral hepatitis, tuberculosis, HIV-infection.

For the further studies, it can be used as a model the experience of the Latvian Centre of Infectious Diseases (Riga) – specialized medical treatment institution, where the patients can receive professional and high-quality services of ambulatory and stationary treatment of infectious diseases (including viral hepatitis B and C, HIV etc.). In the centre, patients have an access to the primary and confirmatory diagnostics of infectious diseases (including diagnostics of rare and dangerous infectious diseases). In the centre there are used the latest methodological and scientific recommendations in order to provide patients with cost-effective health care services compliant with international standards.

REFERENCES

1. Serheieva, T., Kruhlov, Yu., Maksymeniuk, O., Kyslukh, O., & Martsynovska, V. Epidemiolohichni aspekty sotsialno znachushchykh infektsii [Epidemiological aspects of clinically significant infections] // Klinichna imunolohiia. Alerholohiia. Infektolohiia, 2016; 4 (93): 18-28.
2. Du J, Emilio D, Pang Y. et al. Tuberculosis Hospitalization Fees and Bed Utilization in China from 1999 to 2009: The Re-

sults of a National Survey of Tuberculosis Specialized Hospitals // PLoS One. 2015 Oct 12;10(10):e0139901.

3. Taghipour A. Frequency, associated factors and clinical symptoms of intestinal parasites among tuberculosis and non-tuberculosis groups in Iran: a comparative cross-sectional study / Taghipour A, Tabarsi P, Sohrabi MR et al. // Trans R Soc Trop Med Hyg. 2019 May 1;113(5):234-241.

4. The Law of Ukraine of 06.04.2000 № 1645-III (1645-14) edited 01.06.2012 "On Protection of Population against Infectious Diseases". Vidomosti Verkhovnoi Rady Ukrainy (VVR) 2000; 29: 228.

5. Черникова Л. ИППП – ко-факторы ВИЧ-инфекции. Сборник трудов Харьковского национального медицинского университета 2013; 52.

6. Characteristics of HIV patients who missed their scheduled appointments. / Nagata D, Gutierrez EB. // Rev Saude Publica. 2015;49. pii: S0034-89102015000100311.

7. Law of Ukraine N 913-IV (913-15) of 05.06.2003.

8. Akinyinka MR. Hand hygiene practices in the context of Ebola virus disease: A cross-sectional survey of Lagos residents / Akinyinka MR, Bakare OQ, Oluwole EO, Odugbemi BA. // J Infect Prev. 2019 Jul;20(4):179-184.

9. INA: Act 212 – General classes of aliens ineligible to receive visas and ineligible for admission; waivers of inadmissibility.

10. Legal Information Institute. 42. CFR 34.3 – Scope of examinations. Retrieved from <https://www.law.cornell.edu/cfr/text/42/34.3>

11. See Pub. L. 78-410, 58 Stat. 682, 703 (July 1, 1944), as amended, codified at 42 U.S.C. Chapter 6A. The current revised list of quarantinable communicable diseases is available at <http://www.cdc.gov> and <http://www.archives.gov/federal-register>

12. Низова Н., Талалаев К., Миронок И. Роль первичного звена медико-санитарной помощи населению в системе противодействия ВИЧ-инфекции половым путем в Украине. Туберкулез, легочные хвороби, ВІЛ-інфекція. 2013; 4(15): 7-12.
13. <http://www.unaids.org/ru/topic/key-populations>.

SUMMARY

JUSTIFICATION OF THE NECESSITY OF INTEGRATED MEDICAL CARE FOR PATIENTS SUFFERING FROM SOCIALLY SIGNIFICANT DISEASES (BASED ON THE RESULTS OF THE TARGET GROUP SURVEY)

Talalayev K., Kozishkurt O., Golubyatnikov N.

Odessa National Medical University, Ukraine

The diseases of social significance are one of the biggest threats of people's health and well-being all over the world and a great burden for the healthcare system and community in general. It is widely known that the consequences of most of such diseases include temporary or permanent loss of working ability and continuous significant investments of money in the prediction, curing, and rehabilitation measures. The increase in the number of individuals with deviant behavior, especially among teenagers and young people, social disadaptation, migration of people, insufficient government funding for healthcare and social sphere concerning prevention of diseases of social significance and diseases linked with social status – all these factors create the background for the further complication of the STIs epidemic situation in Ukraine. It is scientifically proven that raising the quality of help given people with STIs and increasing its accessibility for different social strata, particularly for the representatives of the target groups, is an effective method for decreasing the rate of parenteral hepatitis and HIV infections in society.

The aim of the current research is to assess the quality of the specialized help given patients with STIs (on the example of HIV-infected persons) in order to implement the integrated system of medical and social rehabilitation considering the features of the target group.

The survey was conducted on the basis of designed questionnaires which included questions regarding the level of education, social status, necessity and frequency of appeals for medical help, particularly for dermatovenereological help, the affordability and comprehensiveness of the latter, the level of satisfac-

tion with the received medical care, the respondent's assessment of quality and modernity of medical equipment. 389 questionnaires served as material for the research. Each questionnaire was composed of 15 questions. The respondents included 201 males and 188 females diagnosed with HIV-infection, who permanently live in Odessa region.

Methods of research: analytical, descriptive, and statistical. The majority of HIV-infected respondents received incomplete secondary, complete secondary or vocational secondary education, 10,28% of them (40 respondents) received incomplete or complete higher education, which characterized the cohort of respondents as people with low level of education, social and sexual awareness. 24,16% of respondents (94 persons) were permanently employed; the others – were unemployed due to different reasons, and, consequently, had low social security level. More than half of respondents (220 individuals – 56,56%) were dissatisfied by the quality of dermatovenereological medical help due to the lack of medical equipment. Only 76 respondents (19,54%) were completely satisfied and positively characterized the latter. The necessity of the establishment of the specialized center of dermatovenereological help for HIV-infected patients was pointed out by 226 respondents (58,10%). The vast majority of HIV-infected respondents (80,98%) expresses quite strong opinion regarding the necessity of the establishment of multi-profile health care institution, which would provide the whole spectrum of medical services, taking into consideration the specific features of HIV-infected patients.

Keywords: STIs; HIV; diseases of social significance; integrated system of medical care; medical and social rehabilitation.

РЕЗЮМЕ

ОБОСНОВАНИЕ НЕОБХОДИМОСТИ КОМПЛЕКСНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ СОЦИАЛЬНО-ЗНАЧИМЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ (ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ОПРОСА ЦЕЛЕВОЙ ГРУППЫ)

Талалаев К.А., Козишкурт Е.В., Голубятников Н.И.

Одесский национальный медицинский университет, Украина

В статье представлены результаты опроса мнения ВИЧ-инфицированных пациентов относительно качества полученной дерматовенерологической медицинской помощи. Полученные результаты могут послужить основой для внедрения интегрированной системы медико-социальной реабилитации больных инфекцией, передаваемой половым путем (ИППП) с учетом специфики данной целевой группы. Опрос проводился на основе разработанных анкет, которые включали вопросы, касающиеся уровня образования, социального статуса, необходимости и частоты обращений за дерматовенерологической помощью, доступности и полноты последней, качества и современности медицинского оборудования, уровня удовлетворенности. Результаты опроса помогут специалистам понять проблемы пациентов, страдающих ИППП.

Цель исследования - оценка качества специализированной помощи, предоставляемой пациентам с ИППП (на примере ВИЧ-инфицированных) для обоснования внедрения интегрированной системы медико-социальной реабилитации с учетом особенности целевой группы.

Проанализированы 389 анкет ВИЧ-инфицированных лиц, постоянно проживающих в Одесской области на юге Украины (201 мужчина и 188 женщин). Методы исследования - аналитический, описательный, статистический.

Согласно результатам опроса: социальная и сексуальная осведомленность ВИЧ-инфицированных зависела от уровня образования, лишь 40 (10,28%) получили неполное или полное высшее образование. Установлено, что постоянное место работы имели 94 (24,16%) респондентов. 76 (19,54%) респондентов полностью удовлетворены и положительно охарактеризовали качество дерматовенерологической медицинской помощи. 220 (56,56%) опрошенных были недовольны - в связи с недостаточным техническим оснащением кабинетов. 226 (58,10%) респондентов указали на необходимость создания специализированного центра дерматовенерологической помощи для ВИЧ-инфицированных в составе многопрофильного медицинского учреждения с предоставлением полного перечня медицинских услуг.

В качестве модели для создания такого учреждения предлагается Латвийский центр инфекционных заболеваний (Рига) - специализированное лечебное учреждение, где пациентам оказывают высокотехнологичные качественные медицинские услуги, амбулаторное и стационарное лечение инфекционных заболеваний, в том числе вирусного гепатита В и С, ВИЧ. Для обслуживания клиентов используются

новейшие методические и научные рекомендации экономически эффективных медицинских услуг, соответствующие международным стандартам.

რეზიუმე

სოციალურად მნიშვნელოვანი დაავადებების მქონე პაციენტების კომპლექსური სამედიცინო დახმარების აუცილებლობის დასაბუთება (სამიზნე ჯგუფის გამოკითხვის შედეგების მიხედვით)

კ.ტალალაევი, ე.კოზიშკურტი, ნ.გოლუბიატნიკოვი

ოდესის ეროვნული სამედიცინო უნივერსიტეტის, უკრაინა

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა სპეციალიზებული დახმარების ხარისხის შეფასება, რომელიც მიეწოდება სქესობრივი გზით გადადებული ინფექციების (მაგალითად, აივ-ინფექცია) მქონე პაციენტებს. კვლევის შედეგები შესაძლოა საფუძვლად დაედოს სამედიცინო-სოციალური რეაბილიტაციის ინტეგრირებული სისტემის დანერგვის დასაბუთებას ამ სამიზნე ჯგუფის თავისებურებების გათვალისწინებით.

განალიზებულია სამხრეთ უკრაინის ოდესის ოლქში მცხოვრები აივ-ინფიცირებული 389 პირის ანკეტა (201 მამაკაცი, 188 ქალი). გამოყენებული მეთოდები - ანალიტიკური, აღწერილობითი, სტატისტიკური.

კვლევის შედეგების მიხედვით: აივ-ინფიცირებულთა სოციალური და სექსუალური გათვითცნობიერებულობის ხარისხის დამოკიდებულია განათლების დონეზე; მათგან მხოლოდ 10,28%-ს (40 რესპოდენტი) ჰქონდა არასრული ან სრული უმაღლესი განათლება. 19,54%-ს (76 რესპოდენტი) იყო სრულად კმაყოფილი და დადებითად ახასიათებდა დერმატოვენეროლოგიური სამედიცინო დახმარების ხარისხს. 220 გამოკითხული (56,56%) იყო უკმაყოფილო - კაბინეტების არასაკმარისი ტექნიკური აღჭურვილობის გამო. 226 რესპოდენტმა (58,10%) მიუთითა მრავალპროფილურ დაწესებულებებში აივ-ინფიცირებულთათვის დერმატოვენეროლოგიური დახმარების სპეციალიზებული, სამედიცინო სერვისის სრული სპექტრის მიწოდებულ ცენტრის შექმნის აუცილებლობის შესახებ.

ასეთი დაწესებულების შექმნის მოდელად შემოთავაზებულია ლატვიის ინფექციურ დაავადებათა ცენტრი (რიგა) - სპეციალიზებული სამკურნალო დაწესებულება, სადაც პაციენტებს მიეწოდება მაღალტექნოლოგიური ხარისხიანი სამედიცინო დახმარება, ინფექციური დაავადებების (მათ შორის - ვირუსული ჰეპატიტი B და C, აივ-ინფექცია) ამულატორიული და სტაციონარული მკურნალობა. დიაგნოსტიკა ტარდება პირველადიდან დაწყებული - დამადასტურებლად დიაგნოზით დამთავრებული (მათ შორის, იშვიათი და საშიში ინფექციური დაავადებები). კლიენტების მომსახურებისათვის გამოიყენება თანამედროვე საერთაშორისო სტანდარტების შესაბამისი ეკონომიკურად ეფექტური სამედიცინო მომსახურების უახლესი მეთოდური და სამეცნიერო რეკომენდაციები.

COMPLEX VISUAL ASSESSMENT OF STRUCTURAL CHANGES IN THE PANCREAS IN PATIENTS WITH CHRONIC PANCREATITIS

Horlenko O., Prylypko L., Arhij E., Moskal O., Slyvka Ya.

SHEI "Uzhhorod National University", Medical Faculty, Ukraine

Chronic inflammatory process of the pancreas, specifically chronic pancreatitis, is considered to be one of the most complex polyetiologic and multimorbid disorders. In different countries, the prevalence rate of this disease ranges in the area of 0,2%-0,7%, while, in patients with gastroenterological disorders, prevalence estimates range from 6,0 to 9,0% [3]. Physicians specializing in a variety of fields consider the pancreas to be quite a mysterious organ having both endocrine and exocrine functions. Patients with functional changes in the pancreas associate pancreatic diseases with extensive, though often non-informative, diagnostic tests as well as extended treatment interventions that often tend to be ineffective despite being quite costly [4,8].

Latest advances in health and medical practices are contributing to an expansion of a range of diagnostic procedures in the diagnosis of chronic pancreatitis; however, in spite of this, the instrumental method for the examination of patients with the pancreas diseases remains quite complicated when compared with diagnosis of disorders involving other organs of the gastrointestinal system. This can be attributed to the anatomical location of the pancreas, meteorism that often accompanies chronic pancreatitis and excessive subcutaneous adipose tissue in some patients. All of this decreases the diagnostic value of the most widely available and used diagnostic methods such as ultrasound examination and X-ray examination [2].

The least studied aspects of acute and chronic pancreatitis remain the ones involving combined pathology of pancreaticoduodenal organs. To get a deeper insight into the pathologic processes it is crucial to keep a record of intraorgan and inter-organ relationships within the pancreas and duodenum that form a well-integrated system which ensures the adaptation of the motor and secretory function of the digestive system to food quality and quantity [4].

In chronic pancreatitis, structural and morphological analysis of the main parts of the pancreas and duodenum can reveal a wide range of structural and functional changes and contribute to a better understanding of the essence of the multiple organ pathological process and compensatory reactions in the digestive system. This requires a multimodal approach with the use of the up-to-date imaging methods (in order to assess changes in pancreatic ducts).

Endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) has gained considerable ground as a diagnostic procedure. It is this diagnostic test that is used to detect changes in the pancreatic ducts. Based on the findings of ERCP, ultrasound examination or computer tomography, several classifications are used in order to identify the degree of severity of chronic pancreatitis. However, the Cambridge classification of chronic pancreatitis remains the most widely used one [6].

Apart from determining the degree of severity of chronic pancreatitis, findings of ERCP allow identifying two types of chronic pancreatitis [7]:

- type 1 is a "small duct" disease with the main pancreatic duct diameter ranging from 4 to 7 mm;
- type 2 is a "large duct" disease with the main pancreatic duct diameter being over 7 mm.

The aim of this study was to investigate and analyse structural

changes in the pancreas in chronic pancreatitis in the anamnestic and clinical dimensions.

Material and methods. In our study, 102 patients with chronic pancreatitis underwent a comprehensive examination. All the patients were found to experience hypertension II as a comorbid condition. The patients underwent in-hospital treatment in the department of internal medicine in Khust regional hospital during 2017-2018.

As far as gender distribution is concerned, it should be noted that female patients prevailed (55,9%) with the average age being 51,0±10,0 years. The duration of chronic pancreatitis was within a range of 7,0±3,0 years, whereas the hypertension duration range was 5,0±2,0 years. These patients underwent anamnestic and clinical examination.

All the patients underwent general physical and laboratory examination. The range of instrumental examinations included abdominal cavity ultrasound examination (ultrasound machine LOGIQ 7 (the USA, 2008 p.) with the use of sensor C (convex) 3-5 MHz), duodenal drainage, esophagogastroduodenoscopy (EGD, gastroscope PENTAX FG29W (Japan, 2008), electrocardiography (12 Channel ECG machine SCHILLER AT-2). In addition, ERCP was performed in order to study the structure and morphology of the pancreas. This method was used to examine 12 patients with a marked pain syndrome and low positive dynamics of treatment. The use of ultrasound examination failed to provide comprehensive and explicit imaging of the state of the pancreas, the pancreatic ducts in particular. In view of this, the use of such an invasive diagnostic technique as ERCP was proven to be appropriate. ERCP was performed with Olympus TJF-20 duodenoscope with a side view in Andriy Noval Transcarpathian Regional Clinical Hospital.

The catheter was inserted and located (over the ampulla of Vater) in the duodenum; then, the pancreatic ducts were filled with the contrast material (Triombrast) through the catheter. The contrast material was injected on a step-by-step basis under the visual 'online' control performed with Philips X-Ray Machine with an image amplifier until the proper image for verification was obtained. The results were interpreted according to the criteria of the Cambridge classification.

Results and their discussion. General physical and laboratory examination of the treatment group of patients was considered of prime importance. As far as their clinical characteristics are concerned, on their admission to hospital all the patients presented with pain dyspeptic syndrome and exocrine pancreatic insufficiency in different proportions. Each of the syndromes mentioned above was characterized by polymorphism of symptoms. The analysis of potential etiologic factors was conducted in order to identify the peculiar features of the clinical course depending on the causative factor. The findings were as follows: 20 (19,6%) patients were found to have alcohol consumption as the leading cause to the development and exacerbation of chronic pancreatitis; 14 (13,7%) patients had overeating of mainly smoked, fatty and fried food, as a causative factor; 29 (28,4%) patients reported the absence of any dietary regime; 1 (1,0%) patient had an abdominal trauma as a causative factor, 7 (6,9%) patients attributed the exacerbation of the disease to a stress-

ful professional environment; and 4 (3,9%) patients to physical exercise. For 37 (36,3%) patients it was impossible to clearly identify the cause which led to the exacerbation of chronic pancreatitis. In our opinion, it is also important to note that 38 (37,3%) patients were found to have been smoking for a long time, which has quite a significant effect on the development and progression of both chronic pancreatitis and hypertension.

In patients of the treatment group, chronic pancreatitis was not an isolated pathology; apart from hypertension a number of patients were found to have other morphological and functional disorders related to the endocrine system, the digestive system and cardiovascular system. Particular attention was paid to changes in the digestive tract, which were revealed by performing duodenal drainage and EGD. The former examination procedure was the leading one in the identification of the biliary disorders (sphincter of Oddi hypertension was found in 15 (14,7%) patients, hypotonia in 18 (17,7%) patients, duodenogastric reflux in 10 (9,8%) patients and microcholedocholithiasis in 25 (24,5%) patients. In addition, 10 (9,8%) patients had history of cholecystectomy because of calculous cholecystitis. The findings of the duodenal drainage examination of the biliary tract confirm the possibility of the influence of the biliary disorders on the development or relapse of inflammatory changes of the pancreas. The use of EGD revealed the following changes: erythematous gastropathy in 20 (19,6%) patients, erythematous gastroduodenopathy in 14 (13,7 %) patients, reflux esophagitis in 7 (6,9%) patients, stomach ulcer in 1 patient (1,0%) patient and congestive gastropathy in 4 patients (3,9 %). There are many theories that describe the mechanisms of the reciprocal influence of the development of chronic pancreatitis and esophago-gastroduodenopathies on the pathogenic mechanisms which have to be considered when selecting optimal treatment protocol.

While evaluating sonographic images of the pancreas in patients of the treatment group the following changes were revealed:

- enlargement of the pancreas in 29 (28,4%) patients;
- edge roughness in 24 (23,5%) patients;
- inhomogeneity of the parenchyma in 16 (15,7%) patients, density in 7 (6,9%) patients and large-scale granularity in 2 (1,96%) patients;
- hyperechogenicity of the parenchyma in 76 (74,5%) patients;
- calcification of the parenchyma in 10 (9,8%) patients;
- anechogenic cavities in the parenchyma (cystic lesions) in 3 (2,9%) patients;
- dilation of the duct of Wirsung (diameter > 2 mm) in 27 (26,5%) patients.

12 patients, who were experiencing durable pain syndrome with marked intensity on their admission to hospital, were selected for ERCP. Taking into account the patients' poor response to treatment over three weeks and perdurance of structural changes according to the follow-up sonographic test results, the decision was made to perform additional diagnostic examination (ERCP) to obtain verified information about the structural changes in the pancreatic ducts and parenchyma of the pancreas to adjust treatment.

In 7 (58,3%) patients the pain was located in the left hypochondrium, while in 5 (41,7%) patients the pain centred in the epigastric region. The pain was clearly localized only in 1 patient (8,4%), whereas in the rest patients the pain was observed to radiate both in a "left semibelt-like" fashion (n=7; 58,3%) and in a "complete belt-like" fashion (n=4; 33,3%). The character of pain was different: 6 (50,0%) patients complained of burning pain, 2 (16,7%) patients had stabbing pain and 4 (33,3%) pa-

tients were not able to clearly describe their pain, thus, identifying it as pain of a different nature. Due to the persistent character of pain, 5 patients (41,7%) suffered from sitophobia. Apart from this, the pain intensified when a patient's position was changed or in the supine position. The pain subsided insignificantly when the patients were sitting in a forward leaning position or lying with their legs placed close to the trunk. The use of medication to control or relieve pain (antispasmodic drugs, analgesics and enzyme drugs) had no apparent effect on this symptom, which worsened the patients' quality of life and led to compromised quality of treatment protocols.

When performing the ultrasound examination to identify the structural changes in the pancreas in the patients the following signs were revealed: 4 (33,3%) patients were found to have inhomogeneous parenchyma, hyperechogenicity of the parenchyma was observed in 8 (66,7%) patients; edge roughness in 7 (58,3%) patients, calcification of the parenchyma in 3 (25,0%) patients and anechogenic cavities in 2 (16,7%) patients. 5 (41,7%) patients were found to have the dilation of the major pancreatic duct.

According to the findings of ERCP, all the examined patients were diagnosed with the dilation of the duct of Wirsung. The mean diameter of the major pancreatic duct was $5,8 \pm 1,7$ mm. In what follows, there is a pancreatogram of a patient with the normal pancreatic duct of Wirsung (1,4 mm) (Fig. 1) and that of a patient with chronic pancreatitis and the dilated major pancreatic duct up to 5,2 mm (Fig. 2) for comparison. Figure 3 shows a similar case accompanied by the dilation of the small branches (Fig. 3).

According to the results of the pancreatograms, the difference from the data of sonographic examination is observed. Hence, the ultrasound examination failed to reveal the increase in the size of the duct of Wirsung in all the patients (n=5), whereas according to the findings of ERCP the dilation of the major pancreatic duct was observed in all the patients under examination (n=12).

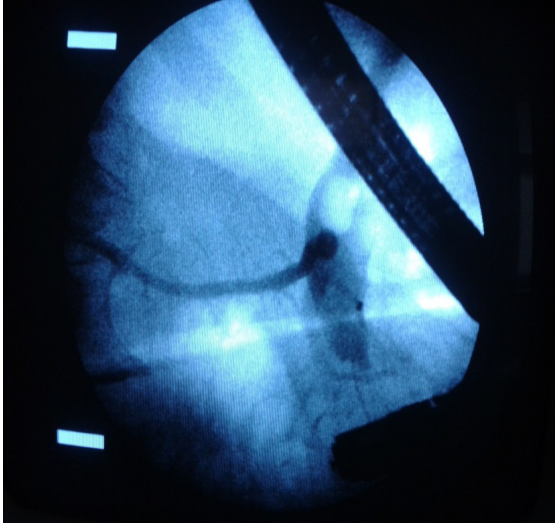
In addition to the changes in the diameter of the duct of Wirsung, the dilation of the small pancreatic ducts was detected in 2 (16,7%) patients (Fig. 3). In other words, these very patients were diagnosed with ductal form of chronic pancreatitis. Figure 4 shows the pancreatogram of the patient with calcification of the duct of Wirsung.

3 (25%) patients with chronic pancreatitis were diagnosed with lithiasis of Wirsung's duct. This result led to the identification of obstructive (calcified) chronic pancreatitis. In all the cases of calcification of the major pancreatic duct, the increase of its size was observed. Figure 5 shows a pancreatogram of the patient with the combination of calcinosis of the major pancreatic duct and a cystic lesion of the pancreas.

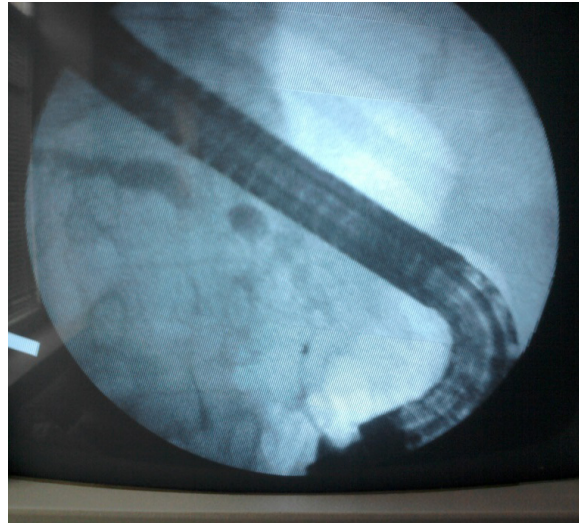
Patient L (8,4%), 55 years old, was diagnosed with the combination of cystic transformation and calcinosis of the major pancreatic duct. This finding is important since it shows that there is a link between the observed cavity and the duct of the pancreas.

We also detected cystic lesion of the head of the pancreas in combination with the dilation of the major pancreatic duct (Fig. 6).

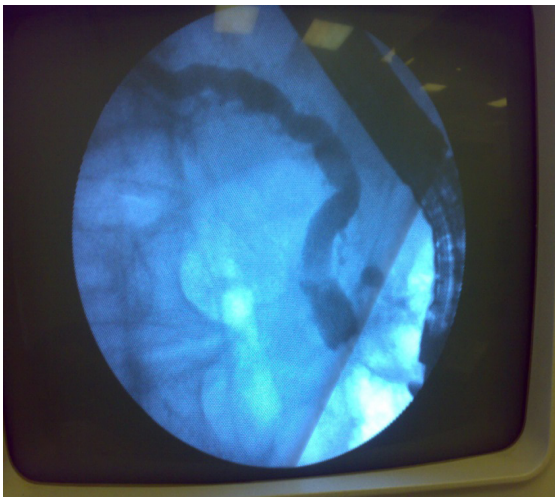
2 patients (16,7 %) were diagnosed with cystic transformation in combination with the dilation of the duct of Wirsung. The clinical picture of these patients was characterized by the marked exocrine pancreatic insufficiency, a severe course of chronic pancreatitis and frequent exacerbations (5-6 times a year). The X-ray findings were consistent with the fact of the deposition of contrast agent, in other words, the detection of a cystic lesion in the parenchyma of the pancreas.



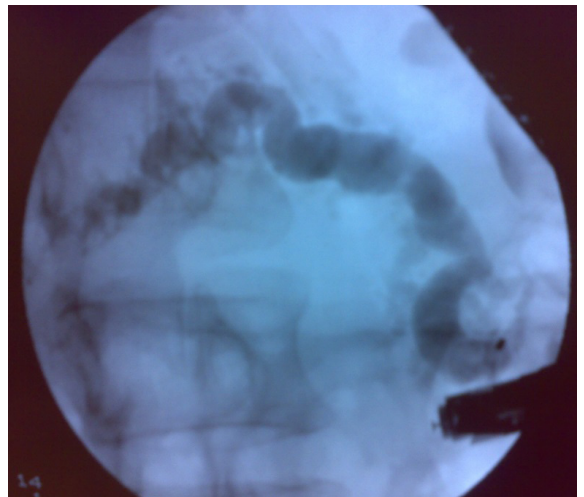
*Fig. 1 Pancreatogram of patient V. 52 years old.
(normal value)*



*Fig. 4. Calcification of the duct of Wirsung
(Patient O, 51 years old)*



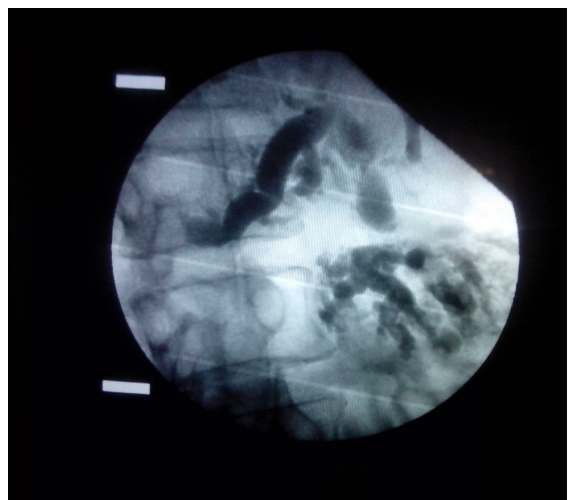
*Fig.2. Pancreatogram of Patient P., 49 years old.
(the dilation of the major pancreatic duct)*



*Fig. 5. Cystic lesion and calcinosis
(Patient L, 55 years old)*



*Fig. 3 The dilation of the major pancreatic duct and small
branches (Patient K, 50 years old)*



*Fig.6. Cystic lesion of the head of the pancreas in combina-
tion with the dilation of the major pancreatic duct (Patient B,
52 years old)*

Hence, our findings justify the use of additional diagnostic examination methods. For the ultrasound examination managed to detect the dilation of the major pancreatic duct only in a small proportion of the patients who underwent the ERCP procedure. On the contrary, it was ERCP that made it possible to identify the presence of this specific sign of chronic pancreatitis. Despite the invasive character of ERCP, there are cases when the effectiveness of a treatment protocol gets impaired without the use of this procedure.

The present research is very informative for clinical practice. A gastroenterologist often treats patients with chronic pancreatitis who present with a relapsing course of disease or torpid response to assigned therapy. Ultrasonographic examination fails to assess clinical manifestations and possibilities of their elimination in the proper way. It is desirable that such patients undergo the ERCP procedure which provides additional information about the structural changes both in the pancreatic ducts and in pancreatic parenchyma. More specifically, even a small number of the examined patients ($n=12$) were diagnosed with the dilation of the duct of Wirsung ($5,8 \pm 1,7$ mm). 3 (25 %) patients with chronic pancreatitis were found to have lithiasis of Wirsung's duct, which made it possible to identify obstructive (calcified) chronic pancreatitis. The dilation of small pancreatic ducts that was detected in 2 (16,7 %) patients also showed the combination of cystic transformation and calcinosis of the major pancreatic duct in 1 patient (8,4 %). The above-mentioned facts account for the unmotivated absence of a therapeutic benefit and provide a reason for changes in the treatment protocol used to provide clinical care to patients diagnosed with chronic pancreatitis.

Conclusions. The imaging of structural changes in the pancreas requires the combination of instrumental and diagnostic methods, in particular EGD and ultrasound examination, as well as ERCP in order to make accurate assessment of the pancreatic ducts and parenchymatous parameters of the pancreas in case of a relapsing course of disease.

1. The research findings about the structural changes in the pancreas contributed to the development of the specific features of clinical manifestations of the pathological condition in question in case of a relapsing course of disease. All the examined patients ($n=12$) were diagnosed with the dilation of the duct of Wirsung ($5,8 \pm 1,7$ mm). 3 (25%) patients with chronic pancreatitis were diagnosed with lithiasis of Wirsung's duct, which made it possible to identify obstructive (calcified) chronic pancreatitis. The dilation of small pancreatic ducts was found in 2 patients (16,7%), in addition, the combination of cystic transformation and calcinosis of the major pancreatic duct was detected in 1 patient (8,4%).

2. The analysis of the identified disorders of the pancreatic ducts and parenchyma makes it possible to adjust treatment protocols to provide proper clinical care to patients with chronic pancreatitis.

REFERENCES

1. Манжалій Е. Г. Проблемні питання діагностики та лікування хронічного панкреатиту / Е. Г. Манжалій // Сучасна гастроентерологія. – 2013. – №1 (69). С. 122-128.
2. Пасієшвілі Л. М. Інструментальна діагностика захворювань підшлункової залози / Л. М. Пасієшвілі, А. А. Заздравнов // Мистецтво лікування. – 2006. – № 5(31).
3. Бабінець Л. С. Можливості комплексної реабілітації хворих на хронічний панкреатит на етапі первинної

медичної допомоги (огляд літератури) / Л. С. Бабінець, М. В. Палихата, Г. М. Сасик // Вестник клуба панкреатологов. – 2018. – май. – С. 4-11.

4. Губергриц Н. Б. Хронический панкреатит: работа над ошибками / Н. Б. Губергриц, Н. В. Беляева, А. Е. Клочков, П. Г. Фоменко // Сучасна гастроентерологія. – 2015. – № 3 (83). – С. 97-104.

5. Baron T. H. Quality indicators for endoscopic retrograde cholangiopancreatography / Т. Н. Baron, В. Т. Petersen, К. Mergener et al // Gastrointest. Endosc. – 2006. – 4 (63). – P. 29-34.

6. Харченко Н. В. Класифікації захворювань органів травлення / Н. В. Харченко // Київ: 2015, 54 ст (довідник).

7. Криворучко И. А. Дуоденосохраняющие резекции головки поджелудочной железы в лечении хронического панкреатита / И. а Криворучко // Сучасні медичні технології. – 2011. – № 3-4. – С. 190-194.

8. Horlenko O.M. Characteristic of the Pain syndrome in the patients with Chronic Pancreatitis (CP) with exocrine pancreatic insufficiency / O.M. Horlenko, O.M. Moskal, E.J. Arhij, L.B. Prylypko, B.M. Halay, O.A. Pushkarenko, G.B. Cossey // European Journal of Pediatrics. 2016.

SUMMARY

COMPLEX VISUAL ASSESSMENT OF STRUCTURAL CHANGES IN PANCREAS IN THE PATIENTS WITH CHRONIC PANCREATITIS

Horlenko O., Prylypko L., Arhij E., Moskal O., Slyvka Ya.

SHEI "Uzhhorod National University", Medical Faculty, Ukraine

Chronic pancreatitis is one of the leading gastroenterologic disorders which is characterised by polymorphism of clinical manifestations, polyetiologic course and, usually, polymorbidity. The presence of such a combination of signs makes both diagnosis and treatment more difficult. This is why nowadays it is necessary to use a range of clinical, laboratory and instrumental methods of a diagnostic endeavour in order to make a diagnosis and determine the state of the pancreas.

The aim of this study - to investigate and analyse structural changes in the pancreas in chronic pancreatitis in the anamnestic and clinical dimensions.

In the present study, in order to achieve our aim 102 patients with chronic pancreatitis underwent general physical and laboratory examination. All the patients experienced hypertension II as a comorbid condition. In the formed group, female patients prevailed (55,9%) with the average age being $51,0 \pm 10,0$ years. The duration of chronic pancreatitis was within a range of $7,0 \pm 3,0$ years, whereas the hypertension duration range was $5,0 \pm 2,0$ years. The following instrumental examination procedures were performed: sonographic examination of the abdominal cavity, esophagogastroduodenoscopy, duodenal drainage and endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP).

Apart from hypertension, the patients with chronic pancreatitis belonging to the treatment group were diagnosed with other morphological and functional disorders related to the endocrine system, the digestive system and cardiovascular system which were revealed with the use of additional laboratory and instrumental methods.

When the clinical picture was assessed on admission to hospi-

tal, all the patients presented with pain dyspeptic syndrome and exocrine pancreatic insufficiency in different proportions. 12 patients with chronic pancreatitis, whose clinical picture showed a marked pain abdominal syndrome, the intensity of which did not subside during 3 weeks of background therapy, and the absence of dynamic changes according to the ultrasound examination of the pancreas, underwent the additional diagnostic procedure ERCP to identify structural changes of the pancreatic ducts and parenchymatous parameters of the pancreas.

The findings were as follows: the signs of the dilation of the major pancreatic duct were identified in all examined patients (100%), which did not coincide with the data provided by the ultrasound examination; the dilation of the small pancreatic ducts was found in 2 (16,7%) patients, lithiasis of Wirsung's duct in 3 (25,0%) patients; the combination of cystic transformation and calcinosis of the major pancreatic duct in 1 patient (8,4%); and cystic transformation in combination with the dilation of the duct of Wirsung in 2 (16,7%) patients.

The imaging of structural changes in the pancreas requires the combination of instrumental and diagnostic methods, in particular EGD and ultrasound examination, as well as ERCP in order to make accurate assessment of the pancreatic ducts and parenchymatous parameters of the pancreas in case of a relapsing course of disease. The analysis of the identified disorders of the pancreatic ducts and parenchyma makes it possible to adjust treatment protocols to provide proper clinical care to patients with chronic pancreatitis.

Keywords: chronic pancreatitis, instrumental methods of examination, endoscopic retrograde cholangiopancreatography.

РЕЗЮМЕ

КОМПЛЕКСНАЯ ВИЗУАЛЬНАЯ ОЦЕНКА СТРУКТУРНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ

Горленко О.М., Прилипко Л.Б., Архий Э.Й.,
Москаль О.Н., Сливка Я.И.

ГВУЗ "Ужгородский национальный университет" медицинский факультет, Украина

Хронический панкреатит (ХП) является одной из ведущих гастроэнтерологических патологий, которая характеризуется полиморфизмом клинических проявлений, полиэтиологическим течением и полиморбидностью. Наличие такого комплекса признаков затрудняет диагностику и лечение. С целью установления диагноза и определения состояния поджелудочной железы (ПЖ) необходимо применение ряда клинико-лабораторно-инструментальных методов диагностического поиска.

Цель исследования - определить и проанализировать структурные изменения поджелудочной железы при хроническом панкреатите в клинико-анамнестическом ракурсе.

Для достижения поставленной цели выполнено общеклиническое и лабораторное обследование 102 больных ХП. Сопутствующей патологией для всех пациентов была гипертоническая болезнь (ГБ) II стадии. В сложившейся группе преобладали больные женского пола (55,9%), средний возраст составил 51,0±10,0 лет. Продолжительность ХП колебалась в диапазоне 7,0±3,0 года, а ГБ – 5,0±2,0 года. Из инструментальных методов исследования осуществлено

сонографическое исследование органов брюшной полости, эзофагогастродуоденоскопия (ЭФГДС), дуоденальное зондирование и эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ).

У пациентов основной группы с ХП, кроме ГБ, обнаружены и другие морфо-функциональные расстройства на уровне эндокринной, пищеварительной и сердечно-сосудистой систем, которые диагностированы с помощью вспомогательных лабораторно-инструментальных методов. При оценке клинической картины на этапе поступления в стационар у всех пациентов установлены болевой, диспепсический синдромы и синдром экзокринной недостаточности в разных соотношениях. У 12 пациентов с ХП в клинической картине превалировал выраженный болевой абдоминальный синдром, интенсивность которого не уменьшалась в течение 3 недель базовой терапии, динамические изменения при ультразвуковом обследовании (УЗИ) ПЖ отсутствовали. Поэтому именно этим больным дополнительно выполнено ЭРХПГ для определения структурных изменений протоковой системы и паренхиматозных параметров ПЖ. Получены следующие результаты: признаки расширения главного панкреатического протока обнаружены у всех обследованных (100%), что не совпадало с данными УЗИ; установлено расширение мелких панкреатических протоков у 2 (16,7%) больных, вирсунголитиаз – у 3 (25,0%) пациентов; у 1 (8,4%) обследованного – сочетание кистозной трансформации и кальциноза главного панкреатического протока; кистозная трансформация в сочетании с расширением Вирсунгова протока диагностирована у 2 (16,7%) пациентов.

Визуализация структурных изменений поджелудочной железы требует сочетания инструментально-диагностических методов, в частности ЭФГДС, УЗИ и при рецидивирующем течении, назначения ЭРХПГ для детальной оценки проточной системы ПЖ и паренхиматозных параметров. Анализ идентифицированных нарушений дает возможность адекватной коррекции лечебной тактики больных ХП.

რეზიუმე

ქრონიკული პანკრეატიტის მქონე პაციენტების პანკრეასის სტრუქტურული ცვლილებების კომპლექსური ვიზუალური შეფასება

ო.გორლენკო, ლ.პრილიპკო, ე.არხო, ო.მოსკალი, ია.სლივკა

უჯგოროდის ეროვნული უნივერსიტეტი, მედიცინის ფაკულტეტი, უკრაინა

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა ქრონიკული პანკრეატიტის მქონე პაციენტების კუჭკვეშა ჯირკველში განვითარებული სტრუქტურული ცვლილებების ანალიზი და შეფასება ანამნეზის რაკურსის გათვალისწინებით.

ჩატარებულია 102 ავადმყოფის საერთოკლინიკური და ლაბორატორიული გამოკვლევა. თანმხლებ დაავადებას ყველა პაციენტში წარმოადგენდა ჰიპერტონიული დაავადება, II სტადია. გამოკვლეულთა ჯგუფში სტარობდა ქალები (55,9%), საშუალო ასაკი - 51,0±10,0 წელი. ქრონიკული პანკრეატიტის ხანდაზმულობა მერყეობდა 7,0±3,0 წლის ფარგლებში, ჰიპერტონიული დაავადებისა კი - 5,0±2,0 წელი. კვლევის ინსტრუმენტული მეთოდებიდან ჩატარებულია მუც-

ლის ღრუს ორგანოების სონოგრაფია, ეზოფაგოდუოდენოსკოპია, დუოდენური ზონდირება და ენდოსკოპიური რეტროგრადული ქოლანგოპანკრეატოგრაფია. ძირითადი ჯგუფის ყველა პაციენტს, გარდა ჰიპერტონიული დაავადებისა, აღენიშნებოდა ენდოკრინული, საჭმლის მომწელებელი და გულ-სისხლძარღვთა სისტემების დარღვევები, რომელიც დიაგნოსტიკა და დამატებითი ლაბორატორიულ-ინსტრუმენტული კვლევებით. კლინიკური სურათის შეფასებისას სტაციონარში შემოსვლის ეტაპზე ყველა პაციენტს სხვადასხვა თანაფარდობით დაუდგინდა ტკივილითი, დისპეპსიური სინდრომები და ეგზოკრინული უკმარისობის სინდრომი. ქრონიკული პანკრეატიტის მქონე 12 პაციენტის კლინიკურ სურათში პრევალირებდა გამოხატული აბდომინური ტკივილის სინდრომი, რომელიც არ მცირდებოდა სამკვირიანი ძირითადი თერაპიის პერიოდში; პანკრეის ულტრაბგერითი კვლევით დინამიკური ცვლილებებიც არ აღინიშნებოდა. ამიტომ, სწორედ ამ ავადმყოფებს პანკრეის სადინარების სისტემის სტრუქტურული ცვლილებების და პარენქიმული პარამეტრების განსაზღვრისათვის დამატებით ნაუტარდათ ენდოსკოპიური რეტროგრადული ქოლან-

გიოპანკრეატოგრაფია. შედეგები აღმოჩნდა შემდეგი: ყველა გამოკვლეულში დადგინდა პანკრეის მთავარი სადინარის გაგანიერების ნიშნები, რაც არ შეესატყვისებოდა ულტრაბგერითი კვლევის მონაცემებს; 2 (16,7%) პაციენტში დადგინდა პანკრეისის მწვრილი სადინარების გაგანიერება, 3 (25,0%) პაციენტში - ვირსუნგოლითიაზი, 1 (8,4%) გამოკვლეულში - პანკრეისის მთავარი სადინარის კისტოზური ტრანსფორმაციისა და კალცინოზის შერწყმა, 2 (16,7%) პაციენტში დადგინდა ვირსუნგის სადინარის გაფართოება კისტოზურ ტრანსფორმაციასთან კომპლექსში. კუჭკვეშა ჯირკვლის სტრუქტურული ცვლილებების ვიზუალიზაცია საჭიროებს ინსტრუმენტულ-სადიაგნოსტიკო მეთოდების შერწყმას, კერძოდ, ეზოფაგოდუოდენოსკოპიას, ულტრაბგერით კვლევას და მორეციდენტ მიმდინარეობის დროს ჯირკვლის სადინარების სისტემის და პარენქიმული პარამეტრების დეტალური შეფასებისათვის - ენდოსკოპიურ რეტროგრადულ ქოლანგოპანკრეატოგრაფიას. იდენტიფიცირებული დარღვევების ანალიზი იძლევა მკურნალობის ტაქტიკის ადეკვატური კორექციის საშუალებას პაციენტებში ქრონიკული პანკრეატიტით.

ВЗАИМОСВЯЗЬ ФАКТОРА РОСТА ФИБРОБЛАСТОВ 23 С МАРКЕРАМИ ВОСПАЛЕНИЯ И ФИБРОЗА ПРИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ

Топчий И.И., Семеновых П.С., Гальчинская В.Ю., Якименко Ю.С., Щербань Т.Д.

Государственное учреждение «Национальный институт терапии им. Л.Т. Малой Национальной академии медицинских наук Украины», отдел профилактики и лечения заболеваний почек при коморбидных состояниях, Харьков, Украина

Диабетическая нефропатия (ДН) - частое осложнение сахарного диабета, при котором специфически поражаются как клубочки почек, так и тубуло-интерстициальная ткань, что приводит к развитию терминальной почечной недостаточности. Заболеваемость ДН неуклонно растет во всем мире, являясь ключевой причиной инвалидизации и смертности больных диабетом [2].

Неизбежным следствием прогрессирования нефропатии является нарушение обмена фосфора и кальция. Согласно современным представлениям, регуляция фосфорно-кальциевого обмена осуществляется не только благодаря паратормону (ПТГ) и витамину D, но и с участием новых метаболически активных веществ, т.н. фосфатонинов - циркулирующих эндокринных регуляторов почечного метаболизма фосфатов и костной минерализации. К фосфатонинам относится фактор роста фибробластов FGF23 - новый эндокринный регулятор независимого от ПТГ механизма почечного метаболизма фосфора и кальция. Последние исследования показали, что FGF23 является наиболее ранним маркером прогрессирования минеральной костной болезни при хронической болезни почек (ХБП) [13,20].

FGF23 секретируется в костной ткани, а именно в остеокластах и остеобластах. В физиологических условиях этот эндокринный фактор роста контролирует выведение фосфатов почками путем блокады натрий-фосфатного ко-транспортера в эпителии проксимальных канальцев, влияет на витамин D благодаря ингибированию 1- α гидроксилазы

(CYP27), которая превращает 25(OH)D в активную форму - 1,25 (OH)2D.

В многочисленных исследованиях по изучению терминальной ХБП указывается на значительное увеличение концентраций FGF23 в крови диализных пациентов. Установлено, что летальность у больных на диализе прямо коррелирует с уровнем FGF23, независимо от концентрации фосфора в крови. Роль FGF23 доказана в формировании сердечно-сосудистых нарушений, таких как эндотелиальная дисфункция, атеросклероз и гипертрофия левого желудочка [1,3,7,19,20]. Недавние исследования показали более высокую прогностическую ценность FGF23 в отношении неблагоприятных исходов в сравнении с более изученными показателями минерального метаболизма, такими как фосфатемия и уровень ПТГ [6,9].

Взаимосвязь FGF23 с альбуминурией и снижением скорости клубочковой фильтрации (СКФ) систематически не изучалась. А оценка FGF23 как фактора прогрессирования ХБП проводилась преимущественно в гетерогенных когортах. На сегодняшний день количество работ, посвященных изучению роли данного агента в развитии и прогрессировании диабетического поражения почек, весьма ограничено, а представленные результаты противоречивы. Открытым остается вопрос, касающийся непосредственного участия FGF23 в патогенезе ДН.

Известно, что развитие склероза и фиброза почечной ткани при ДН связано с увеличением продукции ангиотензина II,

нарушением внутриклубочковой гемодинамики, гиперкоагуляцией, повышенным образованием межклеточного матрикса, воздействием ряда цитокинов, а также активацией медиаторов воспаления и фиброза. К наиболее значимым факторам воспаления и фиброза относят моноцитарный хемоаттрактантный протеин 1 типа (monocyte chemoattractant protein type 1 - MCP-1) и ингибитор активатора плазминогена 1 типа (plasminogen activator inhibitor type 1 - PAI-1). В экспериментальных работах показано, что развитие ДН сопровождается усилением экспрессии MCP-1 мезангиальными клетками [8]. Последние исследования выявляют рост продукции MCP-1 при волчанке-нефрите, различных формах гломерулонефрита и почечной недостаточности [10].

В свою очередь, высокая активность PAI-1 создает благоприятные условия для образования фибриновых отложений в почках и торможения деградации основных компонентов мезангиального матрикса - протеогликанов, фибронектина, ламинина, коллагена IV типа [12,14]. В настоящее время PAI-1 считается одним из основных маркеров развития фиброза в почках.

Таким образом, исследования MCP-1 и PAI-1 при заболеваниях почек определяют их ведущую роль в реакциях воспаления, фиброза и прогрессирования почечной дисфункции. Взаимосвязь между данными медиаторами и нарушениями в системе FGF23/фосфорно-кальциевый обмен на разных этапах развития ДН, включая ранние не изучена.

Целью исследования явилось изучение нарушений фосфорно-кальциевого обмена и особенностей продукции MCP-1 и PAI-1 у больных диабетической нефропатией на разных стадиях заболевания.

Материал и методы. Обследовано 78 больных ДН в возрасте от 57 до 76 лет. Больные в зависимости от степени поражения почек (по классификации Mogensen, 1983 г.) разделены на группы: I группу составили 29 пациентов с начальной стадией заболевания ДН I-II стадии. II группа состояла из 26 больных ДН III стадии, III группа состояла из 23 пациентов с поздними стадиями заболевания - ДН IV стадии. Группу контроля составили 20 здоровых лиц.

Из исследования исключались пациенты моложе 18 лет, беременные, пациенты с декомпенсацией сахарного диабета, наличием первичной патологии почек (мочекаменная болезнь, инфекции мочевыводящих путей, врожденные аномалии почек), терминальной стадией почечной недостаточности, тяжелыми заболеваниями печени, злокачественными заболеваниями, заболеваниями системы крови, пациенты принимавшие препараты витамина D, фосфатбиндеры.

Лабораторные исследования включали: клинические анализы крови и мочи, определение микроальбуминурии, липидного спектра, уровней общего белка и глюкозы крови, а также содержания креатинина и мочевины в крови. Состояние компенсации диабета оценивали по концентрации гликозилированного гемоглобина HbA1c.

Определение уровня микроальбуминурии (МАУ) проводилось с использованием тест-полосок «Микроальбуфан» («Pliva-Lachema Diagnostika», Чехия). Протеинурию определяли методом Робертса-Стольникова. Функцию почек оценивали путем расчета СКФ по формуле СКД-EPI.

Уровни кальция и фосфора в сыворотке крови устанавливали биохимическим методом с использованием набора реагентов фирмы Cormay (Польша).

Содержание FGF23, MCP-1 и PAI-1 в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом с использованием тест-систем производства «Biomedica» (Австрия),

«Invitrogen» (США), «Trinity Biotech» (США), соответственно.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью компьютерной программы «SPSS 21 for Windows». Проверку нормальности распределения показателей осуществляли с помощью теста Колмогорова-Смирнова. Для оценки достоверности различий несвязанных выборок использовали критерий Стьюдента. Различия сравниваемых величин считали достоверными при $p < 0,05$.

Описание количественных признаков проводилось в виде средней (M) и ее стандартной ошибки (m). Для выявления связей между признаками использовался корреляционный анализ. Корреляцию количественных признаков оценивали путем расчета коэффициента Пирсона.

Результаты и их обсуждение. Анализ результатов исследования FGF23 в сыворотке крови больных ДН обнаружил достоверный рост концентрации данного фактора уже на начальных стадиях ДН, $p < 0,05$. У больных ДН I-II стадий концентрация FGF23 повышалась в сравнении с контролем и составила $1,47 \pm 0,11$ пмоль/л (рис.). Концентрация FGF23 в контрольной группе составила $0,74 \pm 0,11$ пмоль/л. Прогрессирование нефропатии сопровождалось более существенным ростом FGF23. В группе больных ДН III стадии концентрация фактора составила $2,34 \pm 0,14$ пмоль/л. Наиболее выраженное повышение исследуемого показателя обнаружено на поздних стадиях заболевания. В III группе (больные ДН IV стадии) концентрация FGF23 возросла до $6,06 \pm 0,54$ пмоль/л.

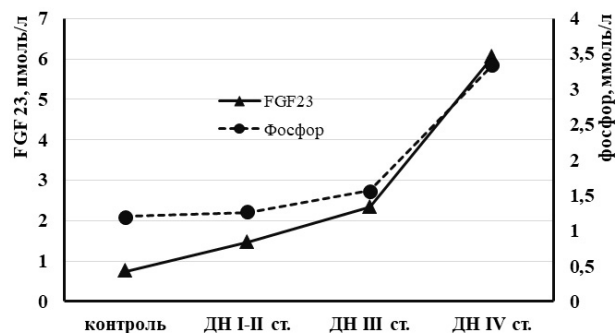


Рис. Содержание FGF23 и фосфора в периферической крови больных ДН на разных стадиях заболевания

Следует отметить, что количество работ по изучению непосредственного влияния FGF23 на патологию почек весьма ограничено. Тем не менее, полученные нами данные подтверждаются результатами других исследований. Так, в работе Titan S.M. et al. (университет Сан-Паоло, Бразилия) установлена четкая связь гиперпродукции FGF23 с прогрессированием ХБП у больных сахарным диабетом. Полученные данные позволили авторам рассматривать сывороточный уровень FGF23 как значимый независимый предиктор почечных исходов у больных ДН с макроальбуминурией [17]. Взаимосвязь FGF23 с почечной патологией продемонстрирована также в недиабетических группах пациентов, в частности Lundberg S. установил четкую ассоциацию FGF23 с ростом альбуминурии и снижением СКФ в когорте пациентов с IgA нефропатией [11].

Анализ литературных данных показал, что результаты, в определенной степени схожие с нашими, получены в исследовании CRIC, где повышение уровня FGF23 определялось

Таблица 1. Сравнительная характеристика клинико-лабораторных параметров больных ДН на разных стадиях поражения почек (M±m)

Показатели	Больные ДН (n=78)			Контроль (n=20)
	I группа (n=29)	II группа (n=26)	III группа (n=23)	
Возраст, годы	56,13±4,3	59,45±5,3	64,37±6,8	49,53±4,5
Длительность СД, годы	2,22±0,3	5,84±2,1	12,32±2,5	
Креатинин, мкмоль/л	84,37±8,96	90,71±0,29*	173,24±2,12*	73,27±0,52
НbA1c, %	6,2 ± 3,17*	7,9 ± 2,13*	8,3 ± 0,16*	5,3 ± 1,14
МАУ, мг/л	27,45±2,15	170,51± 4,23*	525,45±5,31*	15,23±3,13
ОХС, ммоль/л	5,17 ± 3,25	5,67 ± 2,17*	6,52 ± 2,15*	4,12 ± 1,16
триглицериды, ммоль/л	1,54±1,15*	1,72±2,11*	2,21±2,05*	1,12±1,23
СКФ, мл/хв/1,73*м2	95,16±3,22	72,13±1,25	28,54±2,35*	90,15±3,11
Са, ммоль/л	3,04±0,11	2,79±0,13	2,62±0,12	2,88±0,12
Р, ммоль/л	1,26±0,12	1,57±0,11	2,35±0,24*	1,23±0,13

примечание: * - разница показателей в сравнении с контролем достоверна, $p < 0,05$

Таблица 2. Взаимосвязи между уровнями FGF23 и основными клинико-лабораторными параметрами у больных ДН

Показатели	ДН I-II ст.		ДН III ст.		ДН IV ст.	
	r	p	r	p	r	p
Длительность СД	+0,42	< 0,04	+0,52	< 0,04	+0,63	< 0,01
НbA1c	+ 0,37	< 0,05	+ 0,68	< 0,03	+ 0,56	< 0,01
МАУ	+ 0,44	< 0,05	+ 0,56	< 0,02	+ 0,75	< 0,04
СКФ базальная	-0,11	> 0,05	-0,52	< 0,04	-0,64	< 0,01
Креатинин	+0,12	> 0,05	+0,41	< 0,05	+0,57	< 0,03
Р	+0,21	> 0,05	+0,32	< 0,05	+0,73	< 0,02

уже на второй стадии ХБП, и на всех стадиях поражения почек изменения этого фактора были более демонстративными, чем колебания ПТГ или фосфора [17].

Анализ содержания фосфора и кальция в крови больных ДН значительных отклонений исследуемых показателей от контроля на начальных стадиях заболевания не выявил. В I группе больных ДН I-II стадии содержание кальция составило 3,04±0,11 ммоль/л, контроль - 2,88±0,12 ммоль/л; уровень фосфора у этих больных составил 1,26±0,12 ммоль/л, контроль - 1,23±0,18 ммоль/л. У больных II группы с ДН III стадии содержание кальция и фосфора также достоверно не изменялось и составило 2,79±0,1 ммоль/л и 1,57±0,11 ммоль/л, соответственно.

Гиперфосфатемия обнаружена на поздних стадиях ДН. В третьей группе содержание фосфора достоверно повышалось и составило 2,35±0,24 ммоль/л, $p < 0,05$. Концентрация кальция имела тенденцию к снижению и составила 2,62±0,12 ммоль/л.

На ранних стадиях поражения почек уровень фосфора соответствует нормофосфатемии, ввиду гиперсекреции FGF23, что увеличивает его клиренс в проксимальных канальцах почек. Данное предположение основано на анализе результатов экспериментальных исследований, выполненных на животных и убедительно доказано, что дефицит FGF23 приводит к устойчивой гиперфосфатемии независимо от степени поражения почек [9].

Согласно последним научным данным, гиперфосфатемия стимулирует секрецию остеоцитами FGF23. При прогрессировании нефропатии нарушается адекватный механизм регуляции фосфора и кальция. На начальных этапах заболевания

FGF23 индуцирует фосфатурию, уменьшая содержание фосфора в крови, а на поздних стадиях заболевания, несмотря на значительную продукцию этого регулятора, компенсаторный механизм истощается. Снижение функции почек может приводить к уменьшению ответа на рост уровня FGF23, содержание сывороточного фосфора остается высоким [1,4].

По мнению D. Fliser et al. [6], FGF23 является независимым предиктором прогрессирования ХБП. У больных терминальной стадией ХБП уровень FGF23 значительно повышен в ответ на хроническую перегрузку фосфором. Тем не менее, нарастание уровня FGF23 не может компенсировать ретенцию фосфора, поскольку снижение массы действующих нефронов (истощение) ограничивает возможности почек относительно его вывода [1,19].

В данном исследовании проведен анализ основных клинико-лабораторных показателей в зависимости от концентрации FGF23. Оценена продолжительность сахарного диабета, концентрация гликозилированного гемоглобина, уровень МАУ, содержание общего холестерина (ОХС) и триглицеридов в сыворотке крови, базальные значения креатинина крови и СКФ (таблица 1).

Корреляционный анализ (таблица 2) свидетельствует о тесной взаимосвязи показателей функционального состояния почек с уровнем FGF23. Повышение показателей креатинина и МАУ сопровождалось ростом уровня FGF23. Обнаружена обратная корреляционная связь между содержанием FGF23 и СКФ (таблица 2). Следует отметить, что прогрессивное повышение уровня FGF23 в сыворотке крови вместе со снижением СКФ отмечается и в других исследованиях [9].

Также прямая корреляционная связь выявлена между уровнями фосфора и уровнями FGF23 на поздних стадиях ДН.

Согласно литературным данным, связь между FGF23 и альбуминурией может быть опосредована активацией ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС). Показано, что избыток ангиотензина II приводит к снижению ко-рецептора FGF23 Клото и компенсаторному увеличению экспрессии FGF23 [18]. В экспериментах *in vivo* установлено, что введение белка Клото нивелировало ангиотензин II - индуцированное повреждение почек [15]. По некоторым данным, терапия блокаторами РААС (ингибиторами АПФ или сартанами) способствует снижению уровня FGF23.

Анализ содержания ключевых маркеров воспаления и фиброза MCP-1 и PAI-1 выявил существенный рост их уровней в плазме крови в сравнении с контролем на начальных доклинических стадиях ДН. Содержание MCP-1 в периферической крови больных начальными стадиями ДН (I-II ст.) и у здоровых доноров составило $272,18 \pm 20,32$ нг/мл и $155,12 \pm 16,42$ нг/мл, соответственно. Концентрация PAI-1 - $53,2 \pm 4,3$ мг/мл и $26,7 \pm 1,2$ пг/мл, соответственно. У больных ДН III ст. уровни MCP-1 и PAI-1 увеличились и составили $294,22 \pm 19,61$ нг/мл и $58,4 \pm 3,6$ пг/мл, соответственно.

Прогрессирование заболевания сопровождалось более существенным повышением исследуемых агентов в крови больных с выраженными клиническими проявлениями поражения почек - протеинурией и почечной недостаточностью. В данной группе концентрация MCP-1 увеличилась на 99% в сравнении с контролем и составила $309,94 \pm 26,48$ нг/мл. Эlevation PAI-1 была наиболее выраженной - на 180% в сравнении с контролем. В среднем, уровень PAI-1 в плазме крови больных с поздними стадиями ДН составил $72,4 \pm 6,1$ пг/мл.

Полученные нами результаты согласуются с данными [10,14,20], согласно которым продукция MCP-1 и PAI-1 повышается при ДН. Повышенные уровни данных медиаторов отмечаются при инсулинрезистентных состояниях, ассоциированных с ожирением, гипертензией и диабетом. Рост MCP-1 является неотъемлемым признаком нарушения функции почек при моделировании сахарного диабета, гипертонии и нефропатии на экспериментальных животных [8,10]. На клеточных моделях показано, что продукты ускоренного гликозилирования стимулируют продукцию MCP-1 мезангиальными клетками почек.

Ряд экспериментальных исследований по изучению патофизиологических механизмов формирования ДН выявил существенный рост экспрессии PAI-1 в почках при сахарном диабете. Показано, что в то время как уровень PAI-1 практически не определяется в нормальных почках, РНК PAI-1 или сам белок могут существенно повышаться при болезнях почек, ассоциированных с фиброзом [20].

Корреляционный анализ выявил высокие показатели корреляции FGF23 как с MCP-1 ($r=+0,72$, $p<0,02$), так и с PAI-1 ($r=+0,66$, $p<0,05$). Не исключено, что одним из механизмов патологического воздействия FGF23 на почки является его влияние на медиаторы воспаления и фиброза.

Таким образом, уже на начальных доклинических стадиях ДН повышение FGF23 связано не только с регулированием минерального обмена, но и с участием в процессах воспаления и фиброза.

Анализ литературных данных и полученных нами результатов указывает на целесообразность практического использования определения FGF23, MCP-1 и PAI-1 в сыворотке крови больных сахарным диабетом в качестве раннего

диагностического маркера почечного повреждения, оценки прогноза и для совершенствования кардионефропротекторной стратегии.

Выводы.

У больных ДН установлено прогрессивное повышение уровня FGF23 в сыворотке крови в зависимости от стадии заболевания ($p<0,05$). Уже на ранних этапах нефропатии выявляются высокие уровни FGF23, которые почти в два раза превышают контрольные показатели. Наиболее высокие уровни FGF23 выявлены на поздних стадиях заболевания.

На поздних этапах заболевания нарушения минерального обмена в сравнении с контролем и доклинической стадией ДН характеризуются гиперфосфатемией.

В сыворотке крови больных ДН обнаружено существенное повышение уровней MCP-1 и PAI-1, что, по всей вероятности, обуславливает развитие воспалительных и фиброзирующих процессов в почках.

Рост концентрации FGF23 в сыворотке крови при ДН ассоциируется с возрастанием уровней медиаторов воспаления и фиброза MCP-1 и PAI-1, т.е. повышение FGF23 является значимым фактором риска прогрессирования нефропатии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Милованова Л.Ю. Морфогенетические белки – фактор роста фибробластов-23 (FGF23) и Клото в сыворотке крови больных с хронической болезнью почек, как маркеры сердечно-сосудистого риска. Клиническая медицина. 2015;12: 32-38.
2. Щербань Т.Д., Топчий І.І., Семенових П.С., Гальчинська В.Ю. Результати клінічного обстеження хворих на діабетичну нефропатію в динаміці лікування зі застосуванням еплеренону. Актуальні проблеми сучасної медицини. 2017;4(60): 181-184.
3. Cozzolino M. The fibroblast growth factor 23 (FGF23) is an important regulator Blood Pressure, Proteinuria, and Phosphate as Risk Factors for Progressive Kidney Disease: A Hypothesis. Am J Kidney Dis. 2013; 62: 984–992.
4. De Jong MA. Fibroblast growth factor 23 modifies the pharmacological effects of angiotensin receptor blockade in experimental renal fibrosis. Nephrol. Dial. Transplant. 2017;32: 73–80.
5. Faul C, Amaral AP, Oskouei B, et al. FGF23 induces left ventricular hypertrophy. 2011;121(11): 4393–4408.
6. Fliser D, Kollerits B, Neyer U, et al. Fibroblast growth factor 23 (FGF23) predicts progression of chronic kidney disease: the Mild to Moderate Kidney Disease. 2007; 18: 2600–2608.
7. Guillaume J. High levels of serum fibroblast growth factor (FGF)-23 are associated with increased mortality in long haemodialysis patients. 2009; 24 (9): 2792–2796.
8. Haller H, Bertram A, et al. Monocyte chemoattractant protein-1 and the kidney. Curr Opin Nephrol Hypertens. 2016;25(1):42-49.
9. Isakova T, Wahl P, Vargas GS, Gutiérrez OM. Fibroblast growth factor 23 is elevated before parathyroid hormone and phosphate in chronic kidney disease. Kidney Int. 2011;79: 1370-1378.
10. Kim MJ, Tam FW. Urinary monocyte chemoattractant protein-1 in renal disease. Clin Chim Acta. 2011;412(23-24):2022-2030.
11. Lundberg S, Qureshi AR, Olivecrona S, et al. FGF23, Albuminuria, and Disease Progression in Patients with Chronic IgA Nephropathy. CJASN. 2012;7(5): 727-734.
12. Ma LJ, Fogo AB. PAI-1 and kidney fibrosis. Front Biosci (Landmark Ed). 2009;14:2028-41.
13. Madhav CM, Joachim H. Dietary phosphorus, serum

phosphorus, and cardiovascular disease. *Ann N Y Acad Sci.* 2013;1301:21-26.

14. Małgorzewicz S, Skrzypczak-Jankun E, Jankun J. Plasminogen activator inhibitor-1 in kidney pathology (Review). *Int J Mol Med.* 2013 Mar;31(3):503-510. Maltese G. The putative role of the antiageing protein Klotho in cardiovascular and renal disease. *Int J Hypertens.* 2012;2012: 757-769.

15. Ming-Hsien Tsai, Jyh-Gang Leu, Yu-Wei Fang, Hung-Hsiang Liou. High fibroblast growth factor 23 levels associated with low hemoglobin levels in patients with chronic kidney disease stages 3 and 4. *Medicine.* 2016;95(11): 30-49.

16. Oliveira RB, Cancela AL, Graciolli FG, et al. Early control of PTH and FGF23 in normophosphatemic CKD patients: A new target in CKD-MBD therapy? *Clin J Am Soc Nephrol.* 2010;5: 286-291.

17. Titan SM, Zatz R, Graciolli FG, Reis LM, Barros RT, Jorgetti V, Moysés RM. FGF-23 as a predictor of renal outcome in diabetic nephropathy. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011; 6: 241-247

18. Walf M. Update on fibroblast growth factor 23 in chronic kidney disease. *Kidney int.* 2012;82: 3737-3747.

19. Xu F1, Liu H1, Sun Y1. Association of plasminogen activator inhibitor-1 gene polymorphism and type 2 diabetic nephropathy. *Ren Fail.* 2016;38(1):157-62.

SUMMARY

ASSOCIATION OF FIBROBLAST GROWTH FACTOR 23 WITH MARKERS OF INFLAMMATION AND FIBROSIS IN DIABETIC NEPHROPATHY

Topchii I., Semenovykh P., Galchiskaya V., Yakymenko Yu., Shcherban T.

L.T. Mala National Institute of Therapy of the National Academy of Medical Science of Ukraine, State Institution, Department of Prevention and Treatment of Kidney Diseases at Comorbid Conditions

The aim of the present study was to establish the disorders of mineral metabolism and production of monocyte chemoattractant protein type 1 (MCP-1) and plasminogen activator inhibitor type 1 (PAI-1) in patients with diabetic nephropathy (DN) at different stages of the disease. We examined 78 patients with DN aged from 57 to 76 years. Fibroblast growth factor 23 (FGF23), MCP-1 and PAI-1 levels in blood serum were determined by ELISA. The levels of calcium and phosphorus in the serum were established by biochemical method. Our results showed the progressive elevation of FGF-23 level in serum depending on the stage of the DN ($p < 0.05$). High levels of FGF23 were determined already in the early stages of nephropathy. FGF23 levels in DN patients twice exceeded control group level. The highest FGF23 concentrations were detected in the late stages of the disease. Hyperphosphatemia was found in the late stages of the DN when compared with controls and early preclinical stages.

We found a significant increase of MCP-1 and PAI-1 levels in patients with DN. These changes may be involved in inflammatory and fibrotic processes in the kidneys.

FGF23 elevation in the peripheral blood of DN patients was associated with an increase of inflammatory and fibrosis mediators MCP-1 and PAI-1. We conclude that FGF23 increase may be considered as an important risk factor of DN progression.

Keywords: diabetic nephropathy, fibroblast growth factor 23, inflammation, fibrosis.

РЕЗЮМЕ

ВЗАИМОСВЯЗЬ ФАКТОРА РОСТА ФИБРОБЛАСТОВ 23 С МАРКЕРАМИ ВОСПАЛЕНИЯ И ФИБРОЗА ПРИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ

Топчий И.И., Семеновых П.С., Гальчинская В.Ю., Якименко Ю.С., Щербань Т.Д.

Государственное учреждение «Национальный институт терапии им. Л.Т. Малой Национальной академии медицинских наук Украины», отдел профилактики и лечения заболеваний почек при коморбидных состояниях, Харьков, Украина

Цель исследования – изучение нарушений фосфорно-кальциевого обмена и особенностей продукции моноцитарного хемоаттрактантного протеина 1 типа и ингибитора активатора плазминогена 1 типа у больных диабетической нефропатией на разных стадиях заболевания.

Обследовано 78 больных диабетической нефропатией (ДН) в возрасте от 57 до 76 лет на разных стадиях заболевания. Содержание фактора роста фибробластов 23 (FGF23), моноцитарного хемоаттрактантного протеина 1 типа (MCP-1) и ингибитора активатора плазминогена 1 типа (PAI-1) в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом.

Анализ полученных результатов выявил, что у больных ДН отмечается прогрессивное повышение уровня FGF23 в сыворотке крови в зависимости от стадии заболевания ($p < 0,05$). Уже на ранних стадиях нефропатии выявляются высокие уровни FGF23, которые почти в два раза превышают контрольные показатели. Наивысшие значения концентрации FGF23 обнаружены на поздних стадиях заболевания.

Нарушения минерального обмена на поздних этапах заболевания характеризуются гиперфосфатемией в сравнении с контролем и доклинической стадией ДН. Обнаружено существенное повышение уровней MCP-1 и PAI-1 в сыворотке крови больных ДН, что, по всей вероятности, обуславливает развитие воспалительных и фиброзирующих процессов в почках. Рост концентрации FGF23 в периферической крови при ДН ассоциируется с возрастанием уровней медиаторов воспаления и фиброза MCP-1 и PAI-1, т.е. повышение FGF23 является значимым фактором риска прогрессирования нефропатии.

რეზიუმე

ფიბრობლასტების ზრდის ფაქტორი 23-ის კავშირი ანთეზისა და ფიბროზის მარკერებთან დიაბეტური ნეფროპათიის დროს

ი.ტოპჩი, პ.სემენოვიჩ, ვ.გალჩინსკაია, ი.იაკიმენკო, ტ.შერბანი

უკრაინის მედიცინის მეცნიერებათა აკადემიის ლ. მალაის სახ. თერაპიის ეროვნული ინსტიტუტი, კომორბიდულ მდგომარეობებში თირკმლების დაავადებების პროფილაქტიკისა და მკურნალობის განყოფილება, ხარკოვი, უკრაინა

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა ფოსფორ-კალციუმის ცვლის დარღვევების და I ტიპის მონოციტური ქემოატრაქტანტული პროტეინის და პლაზმინოგენის I ტიპის აქტივატორის ინჰიბიტორის პროდუქციის თავისებურებების შეფასება ავადმყოფებში დიაბეტური

ნეფროპათიით დაავადების სხვადასხვა სტადიაზე.

გამოკვლეულია 57-76 წლის ასაკის 78 პაციენტი დიაბეტური ნეფროპათიით დაავადების სხვადასხვა სტადიაზე. ფიბრობლატების ზრდის ფაქტორი 23-ის (FGF23), I ტიპის მონოციტური ქემოატრაქტანტული პროტეინის და პლაზმინოგენის I ტიპის აქტივატორის ინჰიბიტორის შემცველობა სისხლის შრატში განისაზღვრებოდა იმუნოფერმენტული მეთოდით.

მიღებული შედეგების ანალიზით გაირკვა, რომ დიაბეტური ნეფროპათიით ავადმყოფებში დაავადების სტადიის მიხედვით სისხლის შრატში აღინიშნება FGF23-ის დონის პროგრესული მატება ($p < 0,05$). ნეფროპათიის უკვე ადრეულ სტადიაზე ვლინდება FGF23-ის მაღალი, საკონტროლოზე თითქმის ორჯერ მეტი მანქენებლები. FGF23-ის მაქსიმალური კონცენტრაცია დაფიქსირდა დაავადების გვიან სტადიაზე. მინერალური ცვლის დარღვევები ამავე ეტაპზე, სა-

კონტროლო ჯგუფსა და დიაბეტური ნეფროპათიის კლინიკამდელ სტადიასთან შედარებით, ხასიათდება ჰიპერფოსფატინემიით.

დადგენილია I ტიპის მონოციტური ქემოატრაქტანტული პროტეინის და პლაზმინოგენის I ტიპის აქტივატორის ინჰიბიტორის მნიშვნელოვანი მატება დიაბეტური ნეფროპათიით დაავადებულთა სისხლის შრატში, რაც, სავარაუდოდ, განსაზღვრავს ანთებით და ფიბროზულ პროცესებს თირკმლებში.

FGF23-ის კონცენტრაციის მატება პერიფერიულ სისხლში დიაბეტური ნეფროპათიის დროს ასოცირდება ანთებისა და ფიბროზის მედიატორების (I ტიპის მონოციტური ქემოატრაქტანტული პროტეინი და პლაზმინოგენის I ტიპის აქტივატორის ინჰიბიტორი) დონის მატებასთან, ანუ FGF23-ის ზრდა ნეფროპათიის პროგრესირების მნიშვნელოვან რისკ-ფაქტორს წარმოადგენს.

ПОВРЕЖДЕНИЯ ДНК И ИХ СВЯЗЬ С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА И ОЖИРЕНИЕМ (ОБЗОР)

¹Кудабаева Х.И., ¹Космуратова Р.Н., ²Саханова С.К., ¹Базаргалиев Е.Ш.

Западно-Казахстанский медицинский университет им. Марата Оспанова, ¹кафедра внутренних болезней №1;

²Научно-практический центр, Актобе, Казахстан

Растущая распространенность избыточной массы тела и ожирения является серьезной проблемой общественного здравоохранения. По данным 2014 года почти 640 миллионов взрослого населения страдают ожирением, что в шесть раз превалирует показатель 1975 года [33]. По данным 2016 года ожирением страдают 10,8% мужчин и 14,9% женщин [34]. Заболеваемость избыточным весом и ожирением среди детей увеличилась с 4,2% в 1990 году до 6,7% в 2010 году. Ожидается, что этот показатель достигнет 60 миллионов, т.е. 9,1% в 2020 году [16].

Исследования, проведенные Казахской академией питания в 2012 году показали, что средняя распространенность избыточной массы тела у женщин составила 30,6% и 36,8% у мужчин; средняя распространенность ожирения составила среди женщин 27,6% и 15,9% среди мужчин. Указанные показатели позволяют заключить, что более половины населения Казахстана страдают ожирением [1].

При ожирении происходит сложное взаимодействие предрасполагающих эндогенных и экзогенных факторов. Считается, что распределение жира в организме с точки зрения патофизиологии важнее общего количества жировой ткани. Типичной особенностью избыточной массы тела и ожирения является образование активных форм кислорода и цитокинов, приводящих к повреждению генетического материала, который, в свою очередь, играет ключевую роль в индукции рака и бесплодия. Что касается сердечно-сосудистых заболеваний, ожирение у больных ишемической болезнью сердца способствует повышению показателей смертности [5,6,35,41].

Целью данного обзора явилось описание современного уровня знаний о связи между избыточной массой тела и генетической нестабильностью.

Связь между избыточным весом/ожирением и раком хорошо изучена. В 2016 году Международное агентство по исследованию рака опубликовало отчет, основанный на оценке более 1000 отдельных эпидемиологических исследо-

ваний. По данным агентства, отсутствие избыточной массы тела снижает риск большинства раковых заболеваний [31]. В комплексном исследовании, проведенном в США, указывается, что 14% всех случаев рака у мужчин и 20% у женщин обусловлены ожирением [5,35].

Результаты исследований стабильности ДНК на животных

В последние десятилетия разработано множество методов, позволяющих исследовать стабильность ДНК на моделях человека и животных (таблица) [35]. Эти подходы часто используются для изучения профессиональных и диетических факторов, а также образа жизни [6,35,37,46,47]. Кроме того, анализы *in vitro* и тесты на мутагенность грызунов проводятся во всем мире для регулярного мониторинга химических веществ [7,38,39]. Эти модели могут также использоваться для идентификации лекарств и пищевых компонентов, которые защищают человека от повреждения ДНК и его последствий [12,20,35].

Наиболее частым методом в исследованиях являются эксперименты с кометным анализом с рестрикционными ферментами и без них с последующим измерением 8-OHdG, MN. В исследованиях на животных преобладают кометные анализы, за которыми следуют 8-OHdG или 8-oxodG, MN и γ -H2X (8-гидрокси-2'-дезоксигуанозин).

В экспериментах с лабораторными грызунами использовались различные модели. В большинстве исследований животных в течение нескольких недель кормили рационом с высоким содержанием жиров, что приводило к увеличению жира в организме и избыточной массе тела. Исследования проводились на мышах разного вида. В некоторых исследованиях использовали крысы Цукера, ожирение у этих животных является аутосомно-рецессивным признаком и похоже на раннее начало ожирения у человека [31], т.е. у животных проявляется гиперлипидемия, гиперинсулинемия и периферическая резистентность к инсулину. Эти ис-

Таблица. Методы генотоксичности, которые используются в исследованиях о влиянии избыточного веса или ожирения на стабильность ДНК

Параметры	Методы	Материал для исследования
Формирование кометы	Обнаружение миграции ДНК в электрическом поле: - отражают образование одно- и двухцепочечных разрывов (SSB и DSB) и апуриновых сайтов; - обнаруженные окисленные пурины и пиримидиновые клетки подвергаются воздействию химических веществ, генерирующих активные формы кислорода (перекись водорода или радиация).	У человека- лимфоциты и цельная кровь; у грызунов - разные внутренние органы.
Микроядра (MN)	Микроядра образуются в результате структурных и численных хромосомных aberrаций, дополнительные маркеры в исследованиях - микроядерные рецепторы и ядерные мостики, которые отражают нестабильность генома, маркеры острой токсичности, кроме того, оценивается кариолизис, карнорексис, пикнотические ядра, двуядерные клетки и конденсированный хроматин.	У человека - лимфоциты и отслоившиеся клетки изо рта; у грызунов - костный мозг и эритроциты.
8-OHdG / 8-OHdG	Определение окисленного дезоксигуанозина с помощью ВЭЖХ, ИФА или калориметрических анализов.	У человека-лимфоциты, плазма и моча; у грызунов- плазма и моча
γ -H2X	Обнаружение двухцепочечных разрывов путем измерения фосфорилирования специфического гистона как следствия двухцепочечной репарации ДНК.	У человека-лимфоциты; у грызунов-разные внутренние органы.

ВЭЖХ - высокоэффективной жидкостной хроматографии
ИФА – иммуноферментный анализ

следования проводились, в основном, на мышах C57BL/6j; у этих животных развиваются симптомы, характерные для тучных людей, а именно гиперинсулинемия, гипергликемия и гипертония [9]. В одном исследовании использованы крысы WNIN Ob (Wistar National Institute of Nutrition/Obesity - штаммы крыс с ожирением), которые являются гипергликемическими и инсулинорезистентными и отражают метаболический синдром у человека [24].

Поиск литературных данных выявил 18 исследований о влиянии избыточного веса на стабильность ДНК в соматических клетках. Результаты всех кометных испытаний показывают, что избыток жира в организме вызывает геномную нестабильность во многих внутренних органах [23,24, 28,32,40]. В исследовании [8] приводятся доказательства увеличения повреждения ДНК у мышей с ожирением, которых кормили продуктами, богатыми углеводами и жирами. Употребление этой пищи вызвало повышение глюкозы и повреждение ДНК в лимфоцитах, почках, печени и мозге. В этом же исследовании получен положительный результат в экспериментах MN с клетками костного мозга. Проанализирована миграция ДНК в различных тканях крыс и обнаружены большие кометы в печени и лимфоцитах, но не в почках, мозге и сердце. У мышей, получавших рацион с высоким содержанием жиров (HFD), в ряде исследований обнаружена индукция миграции ДНК в печени и толстой кишке [27,32,40]. Lodovici M., Setayesh T. et al. [32,45] обнаружили эффект в обоих органах. T. Setayesh и соавт. [45] дополнительно выявили повреждение в головном мозге, печени и толстой кишке, в то время как в клетках крови и жировой ткани значительной миграции ДНК не наблюдалось. В недавнем исследовании K.B. Gutzkow et al. [23] проанализирована степень повреждения в различных типах клеток печени, крови и яичек у мышей, получавших рацион с высоким содержанием жиров. Авторы выявили эффект в стандартных анализах только в печени; увеличение образования окисленных пуринов обнаружено в гепатоцитах и лейкоцитах.

Описаны результаты исследования генетически модифицированных крыс, являющихся моделью метаболического синдрома, у которых наблюдалось увеличение повреждения в разных областях мозга [24]. Авторы утверждают, что эффекты, которые они наблюдали у 3-месячных крыс с ожирением, аналогичны тем, которые наблюдались у 15-месячных контрольных животных, и делают вывод, что ожирение ведет к преждевременному старению.

В измерениях γ -H2AX, которые являются показательными для индукции двунитевых разрывов (DSB), явные эффекты наблюдались в печени и толстой кишке животных с ожирением [7]. В том же исследовании контролировались изменения экскреции 8-oxodG с мочой. Все эти маркеры повреждения ДНК были снижены вследствие потери веса после операции желудочного шунтирования [7]. Другое исследование γ -H2AX проведено на тучных крысах Цукера [36]; авторы обнаружили четкую DSB в легких животных при измерении после внутрибрюшинного введения глюкозы, что приводит к гипергликемии. Дальнейшее исследование γ -H2AX касалось связи между индукцией DSB в яичниках и изменениями белков репарации ДНК [45]. В исследовании с тучными крысами, в котором 5-гидроксиметилурацил измеряли в печени и молочных железах, защитный эффект обнаружен после ограничения калорий [20].

Большинство исследований, которые доступны по сей день, проведены с ядерной ДНК и только немногие исследования касались митохондриальной ДНК [12,19,29]. В одном из них авторы измерили повреждение печени и скелетных мышц мышей и обнаружили выраженные различия между животными с ожирением и животными с нормальным весом [19]. В исследовании [29] показаны более высокие уровни 8-oxodG в печени, сердце, почках и яичках у мышей с HFD.

Получены результаты исследования, в котором тучных и худых крыс лечили канцерогеном молочной железы 712-диметилбенз(α)антрацен (DMBA). Авторы обнаружили у тучных животных повышенное окислительное повреждение в печени и параллельно измененное соотношение вос-

становленного глутатиона/окисленного глутатиондисульфида, что указывает на окислительный стресс. Этот эффект сопровождался изменениями общего статуса метилирования ДНК [7].

Исследования стабильности ДНК у человека с избыточной массой тела и ожирением

Основными методами, которые использованы в исследованиях на людях, являются MN-анализы и кометные эксперименты. DSB ДНК представляют угрозу для стабильности генома и их репарация является значимой для выживания клетки. Неспособность обнаружить DSB и активировать соответствующие ответные реакции на повреждение ДНК может привести к генетической нестабильности, ускоренному старению и как следствие, онкогенезу. Примечательно, что MN отражает сохраняющуюся хромосомную аберрацию, тогда как SSB и DSB и пуриновые участки вызывают «кометы», которые исчезают как следствие процессов репарации. Для исследований MN существует стандартный протокол [29]. Согласно вышеописанному, эксперименты MN дали противоречивые результаты, только в 3 из 8 исследований обнаружена положительная корреляция с индексом массы тела (ИМТ). В экспериментах с кометами различные параметры возможно измерять с помощью автоматических систем подсчета, однако некоторые авторы [12,19] используют «ручной подсчет» и определяют миграцию ДНК по расчету произвольных единиц. Все эти параметры признаны приемлемыми, однако различные экспертные группы подчеркивают, что интенсивность хвоста (% ДНК в хвосте) является наиболее надежной.

В случае экспериментов, касающихся количественной оценки окисления оснований ДНК, играют роль не только различия антиоксидантов в рационе, но и методологические аспекты. Подчеркивается, что измерения ВЭЖХ более надежны. Кроме того, 8-oxodG и oxoGuo контролировались в моче, плазме или в различных органах-мишенях, что может привести к неоднородности результатов [17,19].

Проведено относительно небольшое количество исследований, в которых основное внимание уделялось влиянию массы тела на нестабильность генома в соматических клетках [26,44]. В пяти из шести исследований кометного анализа с параллельным дизайном повышенная миграция ДНК наблюдалась в лимфоцитах у лиц с избыточным весом/ожирением. В экспериментах с исследованием микроядер в лимфоцитах положительные эффекты обнаружены только в двух из пяти исследований. Другие маркеры геномной нестабильности, которые дополнительно были оценены в исследовании MN Donmez-Altuntas et al. [18], также были увеличены, хотя никакой связи между индукцией микроядер и образованием уровней 8-OHdG в плазме не обнаружено. Еще одна конечная точка, которая была повышена в исследовании Scarato et al. [41] была γ -H2AX.

Исследования проводились также с буккальными клетками [24,27,32,40]. В первом исследовании авторы обнаружили у малайзийских фермеров, которые подвергались воздействию пестицидов и удобрений, более высокие показатели микроядер у лиц с нормальным ИМТ в сравнении с участниками с более высоким показателем массы тела. Второе исследование проведено со школьниками в Мексике, различий между нормальными, тучными и полными участниками не выявлено. В последнем исследовании использовалась окраска на основе Гимзы, которая может привести к ложноположительным результатам; в обоих исследованиях подсчитано только 1000 вместо 2000 клеток на каждого участника, что не соответствует стандартному протоколу [8,13,23,30].

Четкое снижение повреждения ДНК отмечено в исследованиях с ограничением калорий [7,36]. В интервенционном исследовании, в котором проводилось сравнение между употреблением красного мяса и рационом с высоким содержанием углеводов, явного эффекта не наблюдалось [36]. В конце этого исследования выявлена четкая разница в уровне Nbuds, но различий между потреблением мяса и углеводов не обнаружено. Указывается, что потеря веса в конце вмешательства была значительной, однако степень не указана [7,36]. Последнее исследование проведено с пациентами после бариатрической хирургии; авторы не обнаружили изменений в образовании кометы в лимфоцитах спустя 6 месяцев после операции, однако спустя год наблюдалось снижение повреждения ДНК.

Эксперименты, по контролю фосфорилирования γ -H2AX - показателя двухцепочечных разрывов ДНК.

Что касается результатов окисленного гуанозина в плазме, цельной крови или моче, в трех исследованиях обнаружена положительная связь между окислением основания и избыточным весом [13,23,27], существуют данные и об обратной связи [18,30,32]. В двух исследованиях γ -H2AX в лимфоцитах обнаружены значимые корреляции [8,42].

В результатах исследований [36,45], касающихся связей между длинами теломер и повреждением оснований ДНК до и после ограничения калорийности, авторы обнаружили увеличение длины теломер и параллельное уменьшение образования участков, которые контролировались с помощью коммерческого набора для тестирования в образцах ректальной биопсии. Этот анализ использовался редко и не был стандартизирован.

Заключение. Ожирение и нарушение обмена веществ являются наиболее значимыми факторами риска для здоровья. Обзор литературы показал, что влияние избыточного веса/ожирения на стабильность ДНК, которая играет ключевую роль в развитии рака, бесплодия и старения, недостаточно изучена. Обнаружено 27 исследований на людях, касающихся влияния ожирения и избыточного веса на нестабильность генома в соматических клетках.

Значимые положительные корреляции между индукцией DSB и избыточной массой тела обнаружены во всех экспериментах с γ -H2AX. В целом, исследования на людях с соматическими клетками выявили доказательства увеличения повреждения ДНК при высоком ИМТ. В некоторых исследованиях сообщалось об отсутствии и даже обратных связях между массой тела и повреждением ДНК. Вполне вероятно, что противоречивые результаты обусловлены различиями в рационе питания, лица с нормальным весом потребляют в больших количествах овощи, фрукты и цельнозерновые продукты, которые содержат широкий спектр защитных соединений ДНК, а ожирение чаще всего связано с повышенным потреблением жиров и продуктов, содержащих сахар и очищенную муку.

Результаты исследований на животных, в которых наблюдались стандартизированные рационы питания, дают более четкие ответы о связи между массой тела и состоянием ДНК.

Предположение о причинно-следственной связи между избыточной массой тела и повреждением ДНК убедительно подтверждается результатами исследований, которые доказывают связь генетической нестабильности у лиц с избыточным весом/ожирением. Многие исследования показывают, что окислительный стресс играет значимую роль. Образование активных форм кислорода может быть след-

ствием повышения уровня инсулина и глюкозы. В большинстве исследований не учитывались такие факторы, как потребление витаминов, минералов и воздействие защитных компонентов ДНК, полученных из растений, которые влияют на достоверность результатов.

Необходимы дальнейшие исследования для выявления последствий повреждения ДНК, вызванного избыточным весом и ожирением, приводящего к злокачественной трансформации клеток. Результаты проведенного исследования ретроспективной и текущей научной литературы ставят перед необходимостью ответить на вопрос - можно ли предотвратить генотоксичность путем жесткого контроля уровня глюкозы в крови, артериального давления, липидов или путем ограничения калорийности и приема антиоксидантов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бердыгалиев А., Кайнарбаева М., Быкыбаева С., Сержанова Г., Аскарлов Д. Изучение распространенности избыточной массы тела и ожирения среди женщин в Казахстане // Вестник КазНМУ 2015; 1:409-414.
2. Досимов Ж.Б., Кульнязова Г.М., Долотова Л.В., Аманжолкызы А., Сейпенова А.Н., Досимов А.Ж., Кудабаева Х.И., Есенаманова С.М., Тубулбаева С.А. Соматический и репродуктивный статус подростков г.Актобе. Медицинский журнал Западного Казахстана 2015; 2(46): 38-42.
3. Кудабаева Х.И., Базаргалиев Е.Ш., Усенова М.Б., Космуратова Р.Н., Гайсиева Ж.Н. // Бессимптомная гиперурикемия у взрослых в экологически неблагоприятных районах Актюбинской области. Медицинский журнал Западного Казахстана 2018; 1(57): 4-9.
4. Кадыкова О.И. и соавт. Полиморфизм Gln27Glu гена β 2-адренорецепторов у больных ишемической болезнью сердца как фактор развития и прогрессирования ожирения // Georgian Medical News 2015; 12(249): 59-61.
5. Солопова А.Г. и др. Современный взгляд на этиопатогенез и новые возможности диагностики миом матки (обзор) // Georgian Medical News 2018; 6(279): 42-48.
6. Anderson D., A. Dhawan, J. Laubenthal, The comet assay in human biomonitoring, *Methods Mol. Biol.* 2013; 1044: 347-362.
7. Aringazina R., Bazargaliyev Y., Bekkuzhin A., Kurmanalina G., and Suleimenov K. Uric acid metabolism disorder in case of metabolic syndrome. *BIOSCIENCE RESEARCH* 2017; 14(4): 1120-1127.
8. Azzara A. et al. Dierent repair kinetic of DSBs induced by mitomycin C in peripheral lymphocytes of obese and normal weight adolescents. *Mutat. Res.* 2016;789: 9-14.
9. Binici D. N. et al. Genomic damage in patients with type-2 diabetes mellitus // *Genet Couns.* 2013; 24(2):149-56.
10. Bolognesi C., et al., Clinical application of micronucleus test in exfoliated buccal cells: A systematic review and metanalysis, *Mutat. Res. Rev. Mutat. Res.* 2015; 766: 20-31.
11. Bukhari S.A., et al., Plasma homocysteine and DNA damage profiles in normal and obese subjects in the Pakistani population, *Mol. Biol. Rep.* 2010; 37(1): 289-295.
12. Burlinson B., et al. Fourth International Workgroup on Genotoxicity testing: results of the in vivo Comet assay workgroup, *Mutat. Res.* 2007; 627(1): 31-35.
13. Cejvanovic V. et al. Markers of oxidative stress in obese men with and without hypertension, *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 2016;76(8): 620-625.
14. Collins A.R. et al. The comet assay: topical issues, *Mutagenesis* 2008;23(3): 143-151.
15. Corvi R., F. Madia, In vitro genotoxicity testing-Can the performance be enhanced *Food Chem. Toxicol.* 2017;106(Pt B) 600-608.
16. De Onis M., M. Blössner, E. Borghi, Global prevalence and trends of overweight and obesity among preschool children, *Am. J. Clin. Nutr.* 2010;92(5):1257-1264.
17. Di Cesare M., Bentham J., Stevens G.A., Zhou B., Danaei G. et al. Trends in adult body-mass index in 200 countries from 1975 to 2014: a pooled analysis of 1698 population-based measurement studies with 19.2 million participants, *Lancet* 2016;387(10026): 1377-1396.
18. Donmez-Altuntas H. et al. Evaluation of chromosomal damage, cytostasis, cytotoxicity, oxidative DNA damage and their association with body-mass index in obese subjects, *Mutat. Res.*
19. Evenson D.P., The Sperm Chromatin Structure Assay (SCSA(R)) and other sperm DNA fragmentation tests for evaluation of sperm nuclear DNA integrity as related to fertility, *Anim. Reprod. Sci.* 2016;169:56-75.
20. Fenech M. Cytokinesis-block micronucleus cytome assay, *Nat. Protoc.* 2007; 2(5): 1084-1104.
21. Gandhi G., Kaur G. Assessment of DNA damage in obese individuals, *Res. J. Microbiol.* 2012; 2(2): 37-44.
22. Gedik C.M., A. Collins, Establishing the background level of base oxidation in human lymphocyte DNA: results of an interlaboratory validation study, *FASEB J.* 2005; 19(1): 82-84.
23. Gutzkow K.B. et al. Enhanced susceptibility of obese mice to glycidamide-induced sperm chromatin damage without increased oxidative stress. *Andrology* 2016; 4(6): 1102-1114.
24. Hamid Z.A. et al. The association of nuclear abnormalities in exfoliated buccal epithelial cells with the health status of different agricultural activities farmers in Peninsular Malaysia, *Genes Environ.* 2016;38(1): 1.
25. Ivashkevich A.N., et al., γ H2AXfociasameasureofDNA damage: a computational approach to automatic analysis, *Mutat. Res.* 2011; 711(1-2): 49-60.
26. Jang Y. et al. Visceral fat accumulation determines postprandial lipemic response, lipid peroxidation, DNA damage, and endothelial dysfunction in nonobese Korean men, *J. Lipid Res.* 2003;44(12): 2356-2364.
27. Karbownik-Lewinska M. et al. Direct contribution of obesity to oxidative damage to macromolecules, *Neuro Endocrinol. Lett.* 2012; 33(4): 453-461.
28. Kocael A. et al. The effects on oxidative DNA damage of laparoscopic gastric band applications in morbidly obese patients, *Can. J. Surg.* 2014; 57(3): 183-187.
29. Kumaravel T.S., Jha A.N. Reliable Comet assay measurements for detecting DNA damage induced by ionising radiation and chemicals, *Mutat. Res.* 2006;605(1-2): 7-16.
30. Lauby-Secretan B. et al. Body fatness and cancer - viewpoint of the IARC working group. *N. Engl. J. Med.* 2016;375(8): 794-798.
31. Loft S. et al. Oxidative DNA damage estimated by 8-hydroxydeoxyguanosine excretion in humans: influence of smoking, gender and body mass index. *Carcinogenesis* 1992;13(12): 2241-2247.
32. Lodovici M. et al. Oxidative DNA damage and plasma antioxidant capacity in type 2 diabetic patients with good and poor glycaemic control // *Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis* 2008; 638(1-2):98-102.
33. Luperini B.C. et al. Gene polymorphisms and increased DNA damage in morbidly obese women. *Mutat. Res.* 2015;776; 111-117.
34. Nersesyan A. et al. Use of single-cell gel electrophoresis as-

says in dietary intervention trials. The Comet Assay in Toxicology 2016; 30: 314.

35. Nersesyan A. et al. Effect of staining procedures on the results of micronucleus assays with exfoliated oral mucosa cells, Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev. 2006;15(10): 1835–1840.

36. OECD, Guidelines for the Testing of Chemicals, No: 487; In Vitro Mammalian Cell Micronucleus Test, OECD, 2010.

37. OECD, Guidline for the Testing of Chemicals, No: 474; Mammalian Erythrocyte Micronuclei Test, OECD, 1997.

38. OECD, Guidelines for the Testing of Chemicals, Section 4, Test No. 489: In Vivo Mammalian Alkaline Comet Assay, OECD, 2016; 1–27.

39. O'Callaghan N.J. et al. Weight loss in obese men is associated with increased telomere length and decreased abasic sites in rectal mucosa, Rejuvenation Res. 2009;12(3): 169–176.

40. Setayesh T., Nersesyan A., Haslberger A., Huber W., Haslinger E., Knasmüller S. Impact of Gallic Acid on Genotoxic and Biochemical Parameters in Mice Fed on a High Fat Diet, in Global Summit on Obesity and Diet Management, Los Angeles, USA: 2016.

41. Scarpato R. et al. Nuclear damage in peripheral lymphocytes of obese and overweight Italian children as evaluated by the γ -H2AX focus assay and micronucleus test. FASEB J. 2011;25(2): 685–693.

42. Stein C.J., Colditz G.A. Modifiable risk factors for cancer. Br. J. Cancer 2004; 90: 299–303.

43. Tomasello B., et al., DNA damage in normal-weight obese syndrome measured by Comet assay. Med. J. Nutrition Metab. 2011; 4(2): 99–104.

44. Torres-Bugarin O. et al. Genetic profile of overweight and obese school-age children. Toxicol. Environ. Chem. 2009; 91(4): 789–795.

45. Vazquez Boucard C. et al. A study of DNA damage in buccal cells of consumers of well- and/or tap-water using the comet assay: assessment of occupational exposure to genotoxicants, Environ. Mol. Mutagen. 2017;58(8): 619–627.

46. Wasson G.R., V.J. McKelvey-Martin, C.S. Downes, The use of the comet assay in the study of human nutrition and cancer, Mutagenesis 2008; 23(3): 153–162.

47. Williams E.S., Panko J., Paustenbach D.J. The European Union's REACH regulation: a review of its history and requirements, Crit. Rev. Toxicol. 2009; 39(7): 553–575.

SUMMARY

DNA DAMAGE AND THEIR CONNECTION WITH EXCESSIVE BODY MASS AND OBESITY (REVIEW)

¹Kudabayeva Kh., ¹Kosmuratova R., ²Sakhanova S.,
¹Bazargaliyev Ye.

West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University, ¹Department of Internal Diseases №1; ²Scientific-practical Center, Aktobe, Kazakhstan

The aim of this article is to describe the current level of knowledge about the relationship between overweight and genomic instability. The relationship between overweight / obesity and cancer has been well studied in numerous studies. A feature of overweight and obesity is the formation of reactive oxygen species and cytokines, which lead to damage to the genetic material of the cell. The review article analyzes literary sources, which condemn the data on the

methods used in research concerning the links between genomic instability and obesity. Analyzed studies on the stability of DNA in humans and animals with overweight and obesity.

Keywords: overweight, obesity, body mass index, DNA damage, DNA instability, γ -H2AX, 8-OHdG.

РЕЗЮМЕ

ПОВРЕЖДЕНИЯ ДНК И ИХ СВЯЗЬ С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА И ОЖИРЕНИЕМ (ОБЗОР)

¹Кудабаева Х.И., ¹Космуратова Р.Н., ²Саханова С.К.,
¹Базаргалиев Е.Ш.

Западно-Казахстанский медицинский университет им. Марата Оспанова, ¹кафедра внутренних болезней №1; ²Научно-практический центр, Актобе, Казахстан

Целью данного обзора явилось описание современного уровня знаний о связи между избыточной массой тела и ожирением с геномной нестабильностью.

Связь между избыточной массой тела и ожирением с онкологическими заболеваниями хорошо изучена. Особенностью избыточной массы тела и ожирения является образование активных форм кислорода и цитокинов, которые приводят к повреждению генетического материала клетки. В обзорной статье проведен анализ литературных источников, в которых обсуждаются методы, используемые в исследованиях, касающихся связей между геномной нестабильностью с избыточной массой тела и ожирением. Проанализированы исследования по стабильности ДНК у человека и животных при избыточной массе тела и ожирении.

რეზიუმე

დნმ-ის დაზიანებები და აღნიშნულის კავშირი სხეულის ჭარბ წონასთან და სიმსუქნესთან (მიმოხილვა)

¹ხ. კუდაბაევა, ¹რ. კოსმურატოვა, ²ს. სახანოვა,
¹ე. ბაზარგალიევი

დასავლეთ-კახახეთის მ. ოსპანოვის სახ. სამედიცინო უნივერსიტეტი, ¹შინაგან სნეულებათა კათედრა; ²სამეცნიერო-პრაქტიკული ცენტრი, აქტობე, ყაზახეთი

მიმოხილვის მიზანს წარმოადგენს თანამდროვე სამეცნიერო სამედიცინო ლიტერატურის შესწავლა სხეულის ჭარბ წონას, სიმსუქნესა და გენომურ არასტაბილობას შორის კავშირის არსებობის შესახებ.

სხეულის ჭარბ წონას/სიმსუქნესა და ონკოლოგიური დაავადებებს შორის კავშირი საკმაოდ კარგად არის შესწავლილი. სხეულის ჭარბი წონის და სიმსუქნის თავისებურებას წარმოადგენს უანგბადის და ციტოკინების აქტიური ფორმების წარმოქმნა, რაც განაპირობებს უჯრედის გენეტიკური მასალის დაზიანებას. მიმოხილვით სტატიაში გაანალიზებულია ლიტერატურული წყაროები, რომლებშიც განხილულია მეთოდები, გამოყენებული კვლევებში გენომურ არასტაბილობაზე და სხეულის ჭარბ წონას/სიმსუქნეს შორის არსებულ კავშირზე. გაანალიზებულია აგრეთვე კვლევები დნმ-ის სტაბილობის შესახებ ადამიანებსა და ცხოველებში ჭარბი წონის და სიმსუქნის შემთხვევებში.

AUTISM AND DEPRESSION (REVIEW)

Gegelashvili M.

Ilia State University, Tbilisi, Georgia

The present paper aims to summarize and review available research on the manifestations of comorbid depression in persons with ASD (Autism spectrum Disorder) and its impact on the course of autism; as well as to review the pharmacological treatment of comorbid depression with ASD.

The review is based on the publications, which have been put into the of the National Library of Medicine's Pub Med database for studies involving "depression" comorbidity, "autism spectrum disorders" or "pervasive developmental disorder up to 2019.

The identification and consideration of psychiatric comorbidity allows us to accurately select intervention targets [14]. It should be emphasized that individuals with more severe depression demonstrate more severe ASD symptoms [18], and the treatment of comorbid symptoms ameliorates the functioning of a person with ASD [8].

Meanwhile The ascertainment of depression can be complicated by overlap between the two conditions, by ways in which autistic symptomatology can mask cardinal features of depression, and by atypical manifestations of depression in children with ASD [2,19]. These issues have contributed to wide variation in the estimation of prevalence rates of depression in individuals with ASD, and invoke the need for new approaches to the specific detection of depression and other neuropsychiatric comorbidities that aggregate in children affected by ASD [19].

Prevalence. Substantial uncertainty exists about the prevalence of depressive disorders in individuals with autism spectrum disorder (ASD). The meta-analysis suggests that the rates of depressive disorders are high among individuals with ASD. Compared to typically developing individuals, individuals with ASD are 4-times more likely to experience depression in their lifetime [17].

According to different authors the prevalence of comorbid depression in ASD differs.: from 7% in children with autism and 26% in adults [20]. lower rate is indicated in other studies [23, 24]. Later studies found that pooled estimation current and lifetime prevalence for adults with ASD were 23% -37% for depressive disorder [16].

Results of another meta -analysis study indicated that the pooled lifetime and current prevalence was 14.4% and 12.3% respectively. Rates of depressive disorders were highest among studies that used a standardized interview to assess depressive disorders (lifetime=28.5%, current=15.3%,) and required participants to report on their own depressive symptoms (lifetime=48.6%, current=25.9%,). Rates were also higher in studies that included participants with higher intelligence) [17]

One of important cause that prevalence estimates of depression vary widely is a relative lack in validated instruments for measuring comorbid psychiatric illnesses in the ASD population. The use of questionnaire measures and the presence of ID may significantly influence estimates of prevalence [16]. Current diagnostic scales may not be ideal for diagnosing depression in youth with ASD, and scales developed specifically for youth with ASD, may be more reliable in this patient population [8].

IQ has The important role in developing depression in ASD and is the area of active examination. High functioning Individuals are assumed to be vulnerable to depressive disorders than their lower functioning peers. Perhaps due to their relatively higher social awareness and expectations of fitting in with their peers [25]. A study of 101 children with ASD, aged 4 to 9 years, showed a prevalence of depression that ranged from 6% (IQ < 70) to 19% (IQ ≥ 70). Evidence shows risk of depression increases

es with increasing IQ and higher levels of functioning as well as with increasing age in youth with ASD [8,24].

The role of some other risk factors for depression in ASD have been detected. Particularly: Expressed negative life events that increase the risk of depression in general, for instance, divorce of the parents, or any significant loss and 2) events that can be considered to be of the particular importance for people with autism: changing school or environment, problems in relationships and socialization-transitions of caregivers, or changes in structure of activities [15]. Genetic factors also play a role in the development of depression: children with ASD who suffer from depression are more likely to have a family history of depression [9]. More recent studies also suggest that Internalizing symptoms in young adults with ASD are significantly related to exposure to adverse life events in childhood and adolescence [14,16].

Rates of depression increase with chronological age from childhood throughout adolescence, with postpubertal females at higher risk than males [14].

Clinical Features. Depression should be considered when individuals with ASD experience a significant change in their level of functioning or an increase in maladaptive behaviors [5].

In those who are high functioning , the clinical features are the same as those in depressed persons in general population.

However, even in the higher-functioning group, expression of feelings such as sadness is difficult. Obsessions and rituals in autism are often viewed as anxiety- reducing behaviors that provide the autistic child with an element of control, However, in some cases, an increase in these behaviors may index the onset of depression. Features such as crying spells, a persistently depressed mood, sleep disturbance, and problems with appetite, can also be present. Sometimes, a total loss of interest in the usual autistic preoccupations may herald the onset of depression. Anhedonia is often presented. In Addition affected ASD persons may show certain special features. These often consist of an increase in social withdrawal beyond what is typical for that particular individual, a change tone and "flavor" of autistic preoccupations, and decrease in psychical movements sometimes leading to catatonia [5,9].

In those who are lower functioning , assessments of depression depends more on the presence of the so-called vegetative signs of depression than on the presence of depressed mood. These signs include a change in the level of functioning, regression of skills, such as incontinence, severe appetite, sleep and weight disturbance. and, in some cases, presence of aggression. While every aggressive outburst does not suggest the presence of underlying depression, every autistic person who has a recent history of aggressive outbursts, in the setting of irritability, and sleep and appetite disturbance, should be screened for depression. This is especially true in those who are lower functioning [9].

Later study suggests that boys with ASD who utilized adaptive coping strategies such as seeking social support or working with others to solve a problem, reported fewer symptoms of depression, while those who utilized maladaptive techniques such as acting out were more likely to report depression, supporting concerns that externalizing behaviors may be linked to underlying depression [5].

Depression symptoms may carry substantial additional morbidity and even potential mortality due to suicide, that necessitates rapid recognition and treatment [5,22]. Clinical samples suggest that suicide occurs more frequently in high functioning autism. Physical

and sexual abuse, bullying, and changes in routine are precipitating events associated with suicide risk. Persons with ASD present risk factors inherent to their diagnosis (deficit in expression of feelings and thoughts), along with risk factors pertaining to the general population (abuse, depression, anxiety, etc.). The inability of persons with ASD to express emotions and thoughts makes the diagnosis of suicidal ideation difficult and this can be area of concern, therefore screening of all persons having ASD for determining the existence of suicidal thoughts is necessary [3,7,22]. Studies suggest that more research is needed to determine the incidence of suicidal thoughts and behaviors in persons with ASD, to identify risk and protective factors, as well as to assess the effectiveness of prevention strategies and interventions [6].

Literary review permits us to get familiar with the peculiarities of clinical manifestations of comorbid depression in autism, the importance of diagnosis and the methods of pharmacological intervention.

Treatment of comorbid depression. For adults with autism and coexisting mental disorders, pharmacological interventions informed by existing NICE guidance for the specific disorder is offered [1].

Prescribing Selective serotonin Reuptake Inhibitors (SSRI) confirms the existence of good results. on a case-by-case basis [5]. However there are currently no randomized controlled trials examining the safety and efficacy of treatments for depression in this population [4,8].

Later study suggests that SSRIs are poorly tolerated and lack evidence in reducing depression and other comorbidities [10].

There are data indicating that Reboxetine treatment may reduce, modestly but significantly, depressive symptoms in adolescents with ASD. But high rate of adverse effects requires close monitoring. [11].

Studies underlines the need to investigate long-term effects of psychotropic drug use in children with ASD [21], as well as the development of new treatment modalities [25].

Conclusion. Identified:

- The necessity of raising awareness and drawing attention to the clinical features of comorbid depression especially in low functioning persons.

- The necessity of regular screening persons with ASD screening of all persons having ASD for determining the existence of depression and suicidal thoughts.

- The necessity of adaptation of relevant diagnostic instruments, which will be an important aid tool to diagnose comorbid depression in autism.

- The necessity of more research to establish guidelines for pharmacological management of symptoms for comorbid depression disorder.

REFERENCES

1. Autism in adults: diagnosis and management-Clinical guideline. linice.org.uk
2. Belardinelli C, Raza M, Taneli T. Comorbid Behavioral Problems and Psychiatric Disorders in Autism Spectrum Disorders // *J Child Dev Disord*. 2016, 2:11.
3. Bennett Matthew. The importance of interviewing adults on the autism spectrum about their depression and suicidal ideation experiences // *Journal of Autism and Developmental Disorders* April 2016; 46(4): 1492-1493.
4. Buck Tara R., Megan Farley, Hilary Coon, William M. McMahon, Jubel Morgan, Deborah A. Bilder Psychiatric Comorbidity and Medication Use in Adults with Autism Spectrum Disorder // *J Autism Dev Disord*. 2014; 44(12): 3063-3071.

5. Chandrasekhar T, Sikich L. Challenges in the diagnosis and treatment of depression in autism spectrum disorders across the lifespan // *Dialogues Clin Neurosci*. 2015; 17(2):219-27.
6. Culpin, I., Mars B., Pearson R.M., Golding J., Heron J., Bubak I., Carpenter P., Magnusson C., Gunnell D., Rai D. Autistic traits and suicidal thoughts, plans, and self-harm in late adolescence: Population-based cohort study // *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry* 2018; 57: 313-320.
7. De-la-Iglesia M, Olivar JS. Risk Factors for Depression in Children and Adolescents with C3.- Depression and its measurement in verbal adolescents and adults with High Functioning Autism Spectrum Disorders // *Scientific World Journal*. 2015.
8. DeFilippis M. Depression in Children and Adolescents with Autism Spectrum Disorder // *Children* 2018; 5(9): 112.
9. Ghaziuddin M. et al Depression in persons with autism: implications for research and clinical care // *J Autism and Developmental Disorder*. 2002; 32(4): 299-306.
10. Goel R, Hong JS, Findling RL, Ji NY. An update on pharmacotherapy of autism spectrum disorder in children and adolescents // *International Review of Psychiatry*. 2018; 30(1):78-95.
11. Golubchik P, Sever J, Weizman A. Reboxetine treatment for autistic spectrum disorder of pediatric patients with depressive and inattentive/hyperactive symptoms: an open-label trial // *Clin Neuropharmacol*. 2013; 36(2): 37-41.
12. Gonzalez MR. Impact Of Emotional Disorders In The Functionality Of Children And Adolescents With Autism Spectrum Disorders Review. // *J Childhood and Developmental Disorders* 2016, 2:4.
13. Gotham K, Unruh K, Lord C. Depression and its measurement in verbal adolescents and adults with autism spectrum disorder. // *Autism* 2015;19(4):491-504.
14. Greenlee JL, Mosley AS, Shui AM, et al. Medical and Behavioral Correlates of Depression History in Children and Adolescents With Autism Spectrum Disorder // *Pediatrics*. February 2016; 137: 137.
15. Hedley D, Uljarevic M. et al Risk and protective factors underlying depression and suicidal ideation in Autism Spectrum Disorder // *Depress Anxiety*. 2018; 35(7):648-657.
16. Hollocks MJ, Lerh JW, Magiati I, Meiser-Stedman R, Brugha TS. Anxiety and depression in adults with autism spectrum disorder: a systematic review and meta-analysis. // *Psychol Med*. 2019; 49(4):559-572.
17. Hudson CC, Hall I, Harkness KL Prevalence of Depressive Disorders in Individuals with Autism Spectrum Disorder: a Meta-Analysis // *J Abnormal Child Psychology* 2019; 47(1):165-175.
18. Lever AG, Geurts HM. Psychiatric co-occurring symptoms and disorders in young, middle-aged, and older adults with autism spectrum disorder. // *J Autism and Developmental Disorders*. 2016; 46(6):1916-30.
19. Magnuson M., Constantino J.N. Characterization of Depression in Children with Autism Spectrum Disorders // *J Dev Behav Pediatr*. 2011; 32(4): 332-340.
20. Matson JL, Cervantes PE. Commonly studied comorbid psychopathology among persons with autism spectrum disorder // *Research in Developmental Disability*. 2014; 35(5):952-62.
21. Rasmussen L, Bilenberg N, Thomsen Ernst M, Abitz Boyesen S, Pottgård A Use of Psychotropic Drugs among Children and Adolescents with Autism Spectrum Disorders in Denmark: A Nationwide Drug Utilization Study // *J Clin Med*. 2018; 7(10).
22. Richa S, Fahed M, Khoury E, Mishara B Suicide in autism spectrum disorders. Suicide in autism spectrum disorders. Review. // *Archives of Suicide Research* 2014;18(4):327-39.
23. Salazar F, Baird G., Chandler S. et al. Co-occurring Psy-

chiatric Disorders in Preschool and Elementary School-Aged Children with Autism Spectrum Disorder // J Autism and Developmental Disorders 2015; 45(8): 2283-94.

24. Simonoff E., Pickles A, Charman T, Chandler S, Loucas T, Baird G. Psychiatric disorders in children with autism spectrum disorders: prevalence, comorbidity, and associated factors in a

population-derived sample // Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry 2008;47(8):921-929.

25. Stepanova E, Dowling S. et al Pharmacotherapy of emotional and behavioral symptoms associated with autism spectrum disorder in children and adolescents // Dialogues Clin Neurosci. 2017; 19(4): 395-402.

SUMMARY

AUTISM AND DEPRESSION (REVIEW)

Gegelashvili M.

Iliia State University, Tbilisi, Georgia

The present paper aims to summarize and review available research on the manifestations of comorbid depression in persons with ASD (Autism spectrum Disorder) and its impact on the course of autism; as well as to review the pharmacological treatment of comorbid depression with ASD.

The existence of a comorbid depression affects the state of individuals with ASD, which often remains unnoticed for the people around. Literary review permits us to get familiar with the peculiarities of clinical manifestations of comorbid depression in autism, risk factors for comorbid depression the importance of diagnosis and the methods of pharmacological intervention.

Few issues have been identified: the necessity of raising

awareness and drawing attention to the clinical features of comorbid depression especially in low functioning persons. The necessity of regular screening persons with ASD screening of all persons having ASD for determining the existence of depression and suicidal thoughts. The necessity of adaptation of relevant diagnostic instruments, which will be an important aid tool to diagnose comorbid depression in autism. The necessity of more research to establish guidelines for pharmacological management of symptoms for comorbid depression disorder.

Keywords: autism, autistic spectrum disorder, depression, comorbidity.

РЕЗЮМЕ

АУТИЗМ И ДЕПРЕССИЯ (ОБЗОР)

Гегелашвили М.К

Государственный университет Ильи, Тбилиси, Грузия

Целью данного обзора является анализ информации о проявлениях коморбидной депрессии при расстройствах аутистического спектра, риск-факторах возникновения коморбидной депрессии, а также данных о фармакологическом лечении депрессии при аутизме.

Коморбидная депрессия оказывает большое влияние на общее состояние лиц с расстройствами аутистического спектра (РАС). Риск-факторами депрессии могут стать различные неблагоприятные факторы внешней среды, ко-

торые часто остаются незамеченными, генетические факторы возраст, пол и показатель IQ. В обзоре подчеркнута необходимость своевременной диагностики коморбидной депрессии при РАС, особенно у низкофункциональных индивидов, выявления суицидальных мыслей, адаптации и использования диагностического инструмента для коморбидной депрессии, а также дальнейших исследований для фармакологического лечения коморбидной депрессии у лиц с РАС.

რეზიუმე

აუტიზმი და დეპრესია (მიმოხილვა)

მ. გეგელაშვილი

ილიას სახელმწიფო უნივერსიტეტი, თბილისი, საქართველო

წინამდებარე მიმოხილვის მიზანს წარმოადგენს რეტროსპექტიული და თანამედროვე სამედიცინო სამეცნიერო წყაროების ანალიზი აუტიზმის დროს არსებული კომორბიდული დეპრესიის გამოვლინებების და მისი აუტიზმის მიმდინარეობაზე ზეგავლენის შესახებ, ასევე აუტიზმთან კომორბიდული დეპრესიის ფარმაკოლოგიური მკურნალობის მეთოდების მიმოხილვა.

ნაშრომების ანალიზმა ცხადყო, რომ აუტიზმის მქონე პირების მდგომარეობაზე დიდი ზეგავლენას ახდენს კომორბიდული დეპრესიის არსებობა, რაც ხშირად ყურადღების მიღმა რჩება. ლიტერატურული მიმოხილვა საშუალებას იძლევა გავეცნოთ აუტიზმის კომორბიდული დეპრესიის გამოვლინებების თავისე-

ბურებებს, მისი დიაგნოსტიკის მნიშვნელობას და ფარმაკოლოგიური ინტერვენციის მეთოდებს. გამოიკვეთა აუტიზმის მქონე პირების მართვაში კომორბიდულ დეპრესიაზე გაცნობიერებულობის ამაღლების, ყურადღების გამახვილების და შესაბამისი სადიაგნოსტიკო ინსტრუმენტების ადაპტირების აუცილებლობა, რაც მნიშვნელოვანი დამხმარე საშუალება იქნება კომორბიდული დეპრესიის დიაგნოსტიკისათვის აუტიზმის დროს. ამ საკითხის ირგვლივ არსებული სამეცნიერო ლიტერატურის შესწავლის საფუძველზე, ავტორს მიზანშეწონილად მიანია აუტიზმის კომორბიდული დეპრესიის მედიკამენტოზური მართვის შესასწავლად დამატებითი კვლევების ჩატარება.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРОЕКТИВНЫХ МЕТОДИК В ПРОФИЛАКТИКЕ АУТОДЕСТРУКТИВНОГО ПОВЕДЕНИЯ ОБУЧАЮЩИХСЯ

¹Татаева Р.К., ²Каримбаева Б.Ш., ²Жантукеев С.К., ¹Акбаева Л.Х., ³Мусина А.А.

¹Евразийский национальный университет им. Л.Н. Гумилева; ²Университет «Туран-Астана»;
³АО «Медицинский университет Астана», Республика Казахстан

По результатам исследования, проведенного ЮНИСЕФ, Республика Казахстан занимает второе место по числу суицидов и парасуицидов среди стран СНГ [20]. Особое опасение вызывает подверженность суицидальному поведению подрастающего поколения, поскольку наибольшее количество суицидов приходится на пик молодости – от 15 до 24 лет [19]. Это сложный период становления личности, связанный с возрастными и индивидуально-психологическими особенностями, такими как нестабильность психики, поиск себя в жизни, недопонимание смысла и ценности своей жизни, чувство одиночества, страх перед будущим, неудовлетворенность витальных потребностей, незрелость мировоззрения, зависимость от чужого мнения, подверженность влиянию моды [3].

Среди причин аутодеструктивного поведения выделяют трудности, связанные с адаптацией к новым условиям обучения, усвоением учебной информации, проблемы взаимоотношений с педагогами и сверстниками, буллинг, вымогательство. По данным Е.Л. Николаева [19] в группе из двадцати пяти обучающихся, у пятерых иногда были мысли о суициде, а у одного - попытка.

Деадаптация у подростков имеет различные виды, так например, патогенная деадаптация проявляется в неврозах, истериках, психопатиях, нарушениях анализаторов, соматических нарушениях. Психологическая обнаруживается в акцентуациях характера, конфликтах мотивационной сферы, уходе в защиту, неадекватной самооценке, депривациях (отчуждение), фобиях (тревожность), фрустрированности и прочих причинах, которые не проявляются в поведении. Следствием социально-психологической или психосоциальной деадаптации является неуспеваемость, недисциплинированность, конфликтность, трудновоспитуемость, грубость с учителями, родителями, сверстниками, нарушения взаимоотношений - это наиболее распространенный и легко проявляющийся вид деадаптации [14]. Одним из условий развития стойких деадаптивных состояний является неспособность личности найти эффективный выход из кризисной ситуации, что часто сопровождается аутоагрессивным поведением суицидального характера как неадекватной попыткой разрешения накопившихся проблем [5,15]. В русле исследований индивидуально-психологических особенностей личности в процессе социализации особое место отводится тревожности. А.И. Долгова [7] отмечает, что повышенная тревожность личности подростка коррелирует с высокой степенью ее внутренней несвободы, предрасполагая к отклоняющемуся поведению.

Аутодеструктивное поведение - это разновидность девиантного поведения, направленное на разрушение собственного физического и психического здоровья [10]. Аутодеструктивное поведение может иметь позитивные (трудоголизм) и негативные тенденции в форме суицидального, аддиктивного, фанатического, виктимного, рискованного поведений [1,2,9,12].

На сегодняшний день существует несколько моделей профилактики аутодеструктивного поведения [6,11,27,30],

однако их эффективность под вопросом, поскольку на данный момент число суицидов и парасуицидов увеличивается. Наиболее эффективными современными средствами коррекции деструктивности считают использование высоких гуманитарных технологий, таких как новые образовательные формы, включающие активное внедрение компьютерных и интерактивных технологий; применение проектных технологий обучения, подразумевающих интеграцию в образовательный процесс элементов реальной деятельности специалиста по той или иной специальности; активное внедрение и участие форм самоуправления обучающихся в управление образовательным процессом [17].

В основе проективных методик лежит защитный механизм личности – проекция. Теоретическими источниками развития проективного направления стали ассоцианизм и психоанализ. Последовательница теории К. Юнга, Jolande J. [31], расшифровывая бессознательное в рисунках, попыталась научить людей их интерпретировать. Проективные методики могут быть использованы как психодиагностический тест (рисунки могут быть проекцией собственной жизни) или как арт-терапевтический прием, с помощью которого можно понять проблемы подрастающего поколения, наметить пути коррекции или альтернативные выходы из ситуации.

Целью данного исследования является обоснование эффективности применения проективных методик в профилактике аутодеструктивного поведения обучающихся.

Материал и методы. В период адаптации студентов I курса Высшего медицинского колледжа г. Астана к новым учебным условиям проведен мониторинг психологического здоровья со всеми первокурсниками с помощью методики «Тест психологического здоровья» [26]. В исследовании участвовали 308 студентов. По результатам мониторинга выявлен 101 студент с признаками умеренной деадаптации. Психологическое наблюдение за поведением студентов с умеренной деадаптацией в течение семестра, а также анализ их успеваемости и посещаемости позволили отобрать в группу испытуемых 40 студентов, из них 10 юношей и 30 девушек в возрасте 17-20 лет. В ходе исследования использованы следующие психодиагностические тесты:

1. Тест Ганса Айзенка «Опросник EPQ» на определение типа темперамента и изучение свойств личности по шкалам «Экстраверсия - интроверсия», «Нейротизм», «Психотизм». Сочетание шкал дает возможность выявления аутодеструктивного поведения обучающихся [21].

2. Тест HADS «Госпитальная шкала тревоги и депрессии» на выявление психологических проявлений тревоги и депрессии [25].

3. Исследование эмоционального состояния студентов с помощью опросника «САН» [18,21].

4. Психодиагностическое исследование акцентуации характера обучающихся с помощью теста «Опросник Ганса Шмишека» - взрослый вариант [22].

5. Психодиагностическое исследование склонностей к рискованному поведению студентов с помощью методики М. Цукермана «Шкала поиска острых ощущений» [21].

Для превенции формирования аутодеструктивного поведения с группой испытуемых из 40 студентов колледжа проведена комплексная программа профилактических мероприятий с применением проективных методик, включающих 12 тренинговых занятий и арт-терапевтических сессий, 2 групповые беседы, 7 индивидуальных консультаций. Тренинговые занятия проводились 1 раз в неделю.

В тренинговых занятиях применялись такие проективные методики, как «Завершение суждений», «Три дерева», «Слон», «Куб в пустыне», «Тест чернильных пятен Германа Роршаха», «Кактус», «Дом, дерево, человек», «Тени и архетипы» [4,18,21,24,29], которые проводились с целью профилактики аутодеструктивного поведения обучающихся, диагностики аспектов внутрисемейных отношений. Задачами тренинговых занятий являлись установить доверительные отношения, помочь выразить эмоции и чувства, удовлетворить потребность в самовыражении.

Целью тренингового занятия «Жизненные ценности» [23] является пропаганда семейных ценностей, задачами - установить доверительные отношения, определить жизненные приоритеты обучающихся, подчеркнуть значимость семьи в жизни человека.

Арт-терапевтические сессии проведены с помощью проективных методик «Я расту, а мне мешают» [27], «Рисунок семьи в образе цветков» [13], «Моя мечта», цель которых выявление психологических проблем, препятствующих развитию личности. Их задачи: установить доверительные отношения, дать возможность раскрыться через самопознание собственного имени, создать положительный настрой для ощущения внутренней свободы и выражения негативных

чувств, удовлетворить потребность в самовыражении, помочь обучающимся разобраться в себе.

Для подтверждения эффективности проведенных профилактических мероприятий с применением проективных методик проведен статистический анализ по формуле χ^2 -критерия [8,18].

Результаты и их обсуждение. По результатам психодиагностического исследования психологического здоровья 308 обучающихся Высшего медицинского колледжа выявлено полное психологическое здоровье у 27 (9%), психологически здоровы, но имеют ряд решаемых проблем – 180 (58%), психологически не здоровы с умеренной дезадаптацией - 101 (33%) студент (рис. 1).

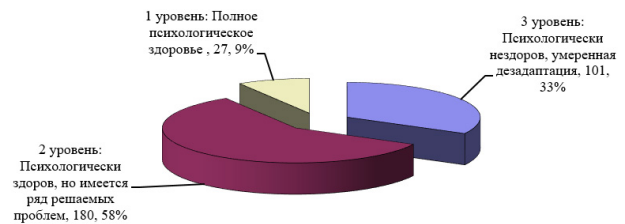


Рис. 1. Мониторинг психологического здоровья обучающихся I курса

С группой испытуемых из 40 студентов проведено психодиагностическое исследование их индивидуально-психологических особенностей.

Результаты исследования психологических свойств личности с помощью теста Ганса Айзенка «Опросник EPQ» приведены в таблице 1.

Таблица 1. Результаты психодиагностического исследования по тесту Айзенка «Опросник EPQ»

Шкала	Заключение	Абсолютные числа	Процентное соотношение
Экстраверсия-Интроверсия	Экстраверт	18	45%
	Амбивалентен	15	37,5%
	Интроверт	3	7,5%
Нейротизм	Эмоционально неустойчивый	26	65%
	Амбивалентный	8	20%
	Эмоционально устойчивый	2	5%
Психотизм	Асоциален, конфликтен, эгоцентричен	-	-
	Адекватное поведение	24	60%
	Эмпатичен, неконфликтен	12	30%
Шкала искренности	Результат не достоверен	4	10%
	Результат сомнителен	1	2,5%
	Результат достоверен	35	87,5%
Типы темперамента	Сангвиник	4	10%
	Флегматик	-	-
	Холерик, склонен к истерии	12	30%
	Меланхолик, склонен к депрессии	3	7,5%
	Амбивалентен (меланхолико-холерик)	13	32,5%
	Амбивалентен (флегматико-меланхолик)	1	2,5%
	Амбивалентен (сангвинико-флегматик)	1	2,5%
	Амбивалентен (холерико-сангвиник)	2	5%

Таблица 2. Проявление тревоги и депрессии у обучающихся

Шкалы психодиагностического теста	Оценка уровня тревоги			Оценка уровня депрессии		
	Норма (0-7 баллов)	Субклинически выражена (8-10 баллов)	Клинически выражена (более 11 баллов)	Норма (0-7 баллов)	Субклинически выражена (8-10 баллов)	Клинически выражена (более 11 баллов)
Количество исследуемых	24 (60%)	8 (20%)	8 (20%)	26 (65%)	8 (20%)	6 (15%)

Таблица 3. Показатели исследования самочувствия, активности и настроения обучающихся

Шкалы психодиагностического теста	Степень выраженности эмоционального состояния									Типичное эмоциональное состояние		
	самочувствие			активность			настроение			Доминирует хорошее настроение	Доминирует изменчивое настроение	Доминирует сниженное настроение
	хорошее	норм	плохое	высокая	средняя	низкая	хорошее	норм	сниженное			
Количество исследуемых	24	11	5	24	10	6	31	8	1	28	10	2
%	60	27,5	12,5	60	25	15	77,5	20	2,5	70	25	5

В группе испытуемых по шкале искренности результаты признаны недостоверными у 10%, их данные дальнейшей обработке не подлежат. Результаты по шкале «Экстраверсия-Интроверсия» показали, что экстравертов – 18, амбивалентных – 15, интровертов – 3 студентов. По шкале «Нейротизм» выявлено эмоционально неустойчивых – 26, амбивалентных – 4, эмоционально устойчивый – 1. По шкале «Психотизм» склонных к асоциальному конфликтному поведению не выявлено, испытуемых с адекватным поведением – 14, не склонных к асоциальному поведению, т.е. эмпатичных, неконфликтных – 4 студентов.

Таким образом, по результатам теста Айзенка, экстравертов оказалось 45%, по шкале нейротизма преобладают эмоционально неустойчивые студенты - 65%, по шкале «Психотизм» превалируют испытуемые с адекватным поведением - 60%. По типу темперамента больше всех меланхолико-холериков - 32,5%.

Ганс Айзенк в исследовании темперамента выделил существенные компоненты личности: экстраверсию и интроверсию, нейротизм, психотизм. Сочетание высоких показателей шкал указывает на определенный тип поведения. Высокие показатели экстраверсии, нейротизма и психотизма позволяют судить о склонности человека к аутодеструктивному поведению. Высокие показатели экстраверсии и нейротизма свидетельствуют о склонности к истерическому реагированию, а высокие показатели интроверсии и нейротизма – о склонности к реактивным депрессиям и повышенной ситуативной тревожности [21].

С целью выявления психологических проявлений тревоги и депрессии проведено психодиагностическое исследование эмоционального состояния студентов с помощью теста HADS «Госпитальная шкала тревоги и депрессии».

Из таблицы 2 явствует, что оценка уровня тревоги выявила одинаковое количество студентов с признаками субклинически и клинически выраженной тревоги (по 20%). У 24 обучающихся уровень тревоги не превышал 7 баллов,

что расценивается как норма. Субклинически выраженная депрессия обнаружена у 20%, клинически выраженная депрессия - у 15% студентов, у 65% уровень депрессии не превышал 7 баллов.

Классической триадой симптомов депрессии является снижение настроения (гипотемия), мыслительной деятельности и двигательной активности, что отражается на самочувствии и эмоциональном состоянии.

Психодиагностическое исследование эмоционального состояния проведено с помощью опросника «САН» с целью комплексной оценки доминирующего состояния испытуемых, а именно самочувствие – активность – настроение.

В таблице 3 приведены показатели эмоционального состояния, так, по шкале «Самочувствие»: хорошее самочувствие выявлено у 24, нормальное – у 11, плохое самочувствие – у 5 студентов. Как составляющая эмоционального состояния, в шкале «Активность» высокий показатель активности выявлен – у 24, средняя активность – у 10, низкая активность – у 6 студентов. Хорошее настроение выявлено у 31 обучающегося, нормальное – у 8, сниженное – у 1 студента. Исследование типичного эмоционального состояния выявило, что у 28 студентов доминирует хорошее настроение, изменчивое – у 10, сниженное – у 2 обучающихся.

Особенностью подросткового и юношеского возраста является то, что типичное эмоциональное состояние может быть обусловлено акцентуациями личности, т.е. дисгармоничность развития характера, гипертрофированная выраженность отдельных его черт обуславливают повышенную уязвимость личности в отношении определенного рода воздействий и затрудняют ее адаптацию при некоторых специфических условиях.

Психодиагностическое исследование акцентуации характера обучающихся проведено с помощью теста «Опросник Ганса Шмишека» – взрослый вариант, результаты которого отражены на рис. 2.

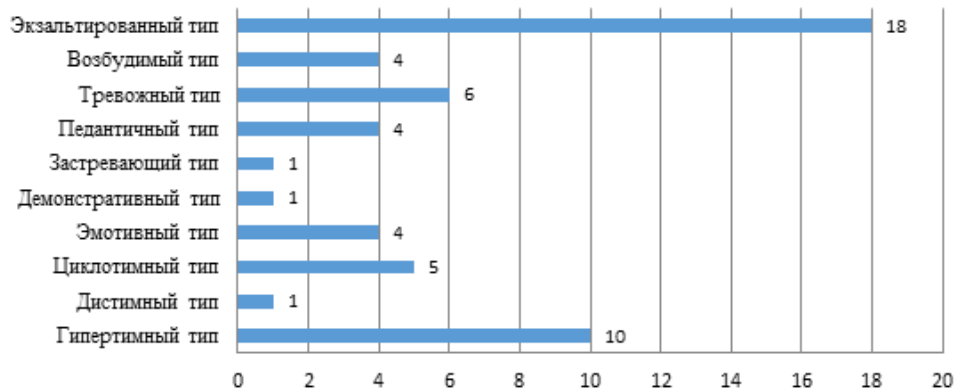


Рис. 2. Показатели исследования типов акцентуации характера у обучающихся

Таблица 4. Показатели психодиагностического исследования потребностей в острых ощущениях у обучающихся

Шкалы психодиагностического теста	Уровень потребности в острых ощущениях		
	Высокий уровень (11-16 баллов)	Средний уровень (6-10 баллов)	Низкий уровень (0-5 баллов)
Количество исследуемых	5	29	6
%	12,5	72,5	15

В группе обследованных преобладают личности с экзальтированной акцентуацией характера – 18 (45%). Для личностей с экзальтированным типом акцентуации характерны склонность к аффективной экзальтации (крайне возбужденное восторженное состояние) и легкость перехода от состояния восторга к состоянию печали. Количество личностей с гипертимным типом акцентуации составило 10 (25%). При гипертимной акцентуации аутодеструктивное поведение проявляется в стремлении к риску и острым ощущениям, пренебрежении опасности для жизни и здоровья (участие в жестоких драках, рискованные действия «на спор» с целью самоутверждения) [14]. Тревожный тип акцентуации обнаружен у 6 (15%) студентов. Лицам с тревожным типом акцентуации свойственны гипотемия, неуверенность в себе, склонность к страхам, а аутоагрессивные действия выражаются как предпочтительная форма реагирования в конфликтных ситуациях. Циклотимный тип выявлен у 5 (12,5%) студентов. Для циклотимного типа характерна частая смена настроения, склонность к депрессивному реагированию. У одного испытуемого может быть две и более акцентуации.

Изучение склонности к рискованному поведению обучающихся проводилось с помощью методики Марвина Цукермана «Шкала поиска острых ощущений».

Из таблицы 4 явствует, что высокий уровень (склонность к рискованному поведению) выявлен у 5 (12,5%), средний уровень (адекватное ситуации поведение) - у 29 (72,5%), низкий уровень (не склонные к рискованному поведению) - у 6 (15%) студентов.

Сопоставление результатов теста HADS с «Опросником САН» и «Шкалой потребности в ощущениях», а также с тестом Айзенка «Опросник EPQ» и тестом «Опросник Шмишека» позволяет сделать следующие выводы:

1. *Взаимовлияние тревожности и депрессии.* По тесту HADS выявлен 21 студент с различной степенью и вариантами сочетаний проявления тревоги и депрессии, из них тревожность - у 16, депрессивность – у 14, у 9 (43%) из 21 выявлены - тревоги и депрессии.

2. *Тревожность влияет на самочувствие.* По тесту HADS клинически выраженная тревога выявлена у 8 студентов, из них у 4 - плохое самочувствие по опроснику САН. Из 8 обучающихся с субклинической тревогой 1 испытуемый имеет плохое самочувствие. Таким образом, из 16 обучающихся с клинически и субклинически выраженной тревогой 5 испытуемых имеют плохое самочувствие, что составляет 31,25%.

3. *Депрессивное состояние влияет на активность и доминирующее настроение.* По тесту HADS клинически выраженная депрессия выявлена у 6 обучающихся, из них 2 (33%) имеют низкую активность и изменчивое настроение по результатам опросника САН. С субклинически выраженной депрессией 8 испытуемых, из них у 2 (25%) выявлена низкая активность с преобладанием сниженного настроения и у 2 (25%) - изменчивое настроение. Всего с проявлениями депрессии 14, из них низкая активность у 4 (28,5%), доминирует сниженное и изменчивое настроение у 6 (43%) студентов.

4. *Потребность в острых ощущениях сопровождается депрессивным и тревожным состояниями.* Так, по тесту «Шкала потребности в острых ощущениях» выявлено 5 студентов, склонных к рискованному поведению, из них 4 (80%) имеют проявления тревоги и депрессии: 2 (40%) с субклиническими проявлениями тревоги и 2 (40%) - с клинически выраженной депрессией.

5. *Тревожность связана с типом темперамента.* По результатам теста Айзенка высокий показатель по шкале нейротизма, т.е. эмоциональную неустойчивость имеют 15 (94%) из 16 студентов с проявлениями тревожности, выявленными с помощью теста HADS, а 1 - амбивалентен. По шкале экстраверсии-интроверсии из 16 студентов с проявлениями тревоги: экстравертов – 7 (44%), амбивалентных – 7 (44%), интровертов – 2 (12%). По типу темперамента испытуемые с проявлениями тревоги относятся к меланхолично-холерическому типу – 7 (44%), холерическому типу – 6 (38%), меланхолическому типу – 2 (12%), холерически-сангвиническому типу – 1 (6%). Из общего количества меланхолично-холериков (n=13) 7 (54%) студентов имеют проявления тревоги. Из всех холериков (n=12) - 6 (50%) с

тревожностью, из 3 меланхоликов – 2 (33%), из 2 холерико-сангвиников – 1 (50%). Таким образом, чаще всего тревоге подвержены личности холерического и меланхолического типов темперамента.

6. *Депрессивность связана с типом темперамента.* По результатам теста Айзенка высокий показатель по шкале нейротизма, т.е. эмоциональную неустойчивость имеют 12 (86%) из 14 студентов с проявлениями депрессивности, выявленными с помощью теста HADS, а 2 - амбивалентны. По шкале экстраверсии-интроверсии: экстравертов – 6 (43%), амбивалентных – 8 (57%), интровертов – нет. По типу темперамента испытуемые с проявлениями депрессии относятся к меланхолически-холерическому типу – 7 (50%), холерическому типу – 5 (36%), флегматико-меланхолическому типу – 1 (7%), холерически-сангвиническому типу – 1 (7%). Из общего количества меланхолико-холериков (n=13) 7 (54%) имеют проявления депрессии, из холериков (n=12) 5 (42%) - с депрессивностью, из 2 холерико-сангвиников – 1 (50%), флегматико-меланхолик – 1 из 1 (100%). Итак, депрессии чаще подвержены обучающиеся с преобладанием холерического и меланхолического типов темперамента.

7. *Тревожность и депрессивность зависят от типа акцентуации характера.* Акцентуацию характера имеют 17 (81%) из 21 студента с выраженными проявлениями тревоги и депрессии. Из 17 акцентуированных 12 (71%) имеют более 1 типа акцентуации, 10 (59%) склонны к аффективной экзальтации (экзальтированный тип акцентуации). Из 16 студентов с проявлениями тревоги 13 (81%) являются акцентуированными личностями, из них 9 (56%) имеют более 1 типа акцентуации, причем 10 (63%) относятся к экзальтированному типу. Из 14 студентов с проявлениями депрессии 11 (79%) имеют акцентуацию характера, из них у 6 (43%) проявляется более 1 типа акцентуации, 8 (57%) относятся к экзальтированному типу.

Таким образом, по результатам пяти психодиагностических тестов проведен множественный факторный анализ, при сравнении результатов которых выявлены взаимовлияния тревоги и депрессии, их влияние на самочувствие, активность, настроение, а также потребность в острых ощущениях, т.е. склонность к рискованному поведению. Отмечены взаимосвязи между проявлениями тревоги, депрессии и типом темперамента, типом акцентуации характера.

В таблице 5 представлена программа мероприятий, проведенная в Высшем медицинском колледже, по профилактике аутодеструктивного поведения обучающихся, включающая психолого-педагогические мероприятия и тренинги с применением проективных методик.

Программа профилактических мероприятий с применением проективных методик направлена на воздействие и изменение общих факторов (тревожность и депрессивность), так как на постоянные величины, такие как темперамент и акцентуации характера, воздействовать не представляется возможным. После проведенных профилактических мероприятий комплексной программы студентам проведено ретестирование с помощью методики HADS и опросника САН.

Оценка эффективности профилактических мероприятий с применением проективных методик проводилась с помощью χ^2 -критерия для сравнительного анализа значений частотных распределений данных исследования, полученных до и после проведения профилактических мероприятий. Критерием эффективности явилось повышение числа исследуемых с нормальными показателями эмоционального состояния за счет снижения числа студентов с проявлени-

ями тревожности и депрессивности, которые, в свою очередь, влияют на показатели самочувствия, активности и настроения обучающихся. В таблицах 6 и 7 представлены данные в сравнении по шкалам «тревожность», «депрессивность», «самочувствие», «активность», «настроение» до и после проведения профилактических мероприятий с применением проективных методик.

Как видно из таблицы 6 после проведения профилактических мероприятий с применением проективных методик количество испытуемых с психологическими проявлениями тревожности и депрессивности значительно снизилось.

Так, показатели по шкале «тревожность» изменились: число испытуемых с клинически выраженной тревогой уменьшилось - из 8 испытуемых остался 1, с субклинически выраженной тревогой было 8 студентов, стало – 4, увеличилось число испытуемых с нормальным уровнем тревожности – было 24 студента, стало 35 человек. Признаки клинически выраженной депрессией у 6 испытуемых полностью исчезли, уменьшилось число испытуемых с субклинически выраженной депрессией на 5 обучающихся, увеличилось количество испытуемых без психологических проявлений депрессивности – было 26, стало 37 человек.

Результаты исследования по методике «Опросник САН» до и после проведения профилактических мероприятий с применением проективных методик представлены в таблице 7.

Наблюдается положительная динамика показателей до и после проведения профилактических мероприятий с применением проективных методик. Так, с хорошим и нормальным самочувствием было 35 человек, стало – 39 человек, показатели высокой и средней степени активности эмоционального состояния после проведения профилактических мероприятий увеличилось на 12,5%, а показатели хорошего настроения – на 10%. Если до проведения профилактических мероприятий с применением проективных методик по шкале «Самочувствие» было выявлено 5 человек с плохим самочувствием, то после проведения - 1 испытуемый. По шкале «Настроение» вначале был выявлен 1 человек со сниженным настроением, в конце таких испытуемых не оказалось.

Для подтверждения эффективности проведенных профилактических мероприятий с применением проективных методик проведен статистический анализ по формуле χ^2 -критерия [8,18].

Итак, для статистического анализа возьмем лишь количество испытуемых с нормальными показателями по шкалам «тревожность», «депрессивность», «самочувствие», «активность», «настроение» до и после проведенных профилактических мероприятий с применением проективных методик.

В данном случае переменная имеет следующие значения: 24, 26, 35, 34, 39, а переменная принимает такие значения: 35, 37, 39, 39, 40. Вычислим по формуле, подставив имеющиеся значения.

$$\chi^2 = \frac{(35 - 24)^2}{24} + \frac{(37 - 26)^2}{26} + \frac{(39 - 35)^2}{35} + \frac{(39 - 34)^2}{34} + \frac{(40 - 39)^2}{39} = 10,9$$

Воспользовавшись таблицей граничных значений χ^2 -критерия, вычислим вероятность допустимой ошибки, принимая во внимание степень свободы [18,]. Полученное нами значение $\chi^2=10,9$ больше соответствующего табличного значения, составляющего 6,64 при вероятности допустимой ошибки меньше чем 0,01. Следовательно, гипотеза о значимых изменениях, произошедшие в оценках эмоционального состояния в результате применения проективных методик в профилактике аутодеструктивного поведения экспериментально подтвердились: снизились показатели тревожности

Таблица 5. Психолого-педагогические мероприятия по профилактике аутодеструктивного поведения студентов I курса

Наименование мероприятия	Цель проведения
Ознакомительная беседа на тему: «История колледжа»	Привитие любви и уважительного отношения к колледжу
Ознакомительная беседа на тему: «Устав колледжа»	Информирование студентов
Ознакомительная беседа на тему: «Правила внутреннего распорядка»	Воспитание ответственности за собственное поведение
Ознакомительная беседа на тему: «Внешний вид студента медицинского колледжа»	Адаптация к медицинской профессии
Разъяснительная беседа на тему: «Профессиональное поведение медицинского работника»	Профилактика неадекватного поведения
Групповая беседа на тему: «Тайм менеджмент»	Воспитание самоорганизации
Групповая беседа на тему: «Этика взаимоотношений в группе»	Профилактика конфликтов
Групповая беседа на тему: «Правила бесконфликтного общения в общежитии»	Профилактика конфликтов в общежитии
Встречи с представителями практического здравоохранения	Повышение интереса к будущей профессии
Трехязычные литературные вечера на тему: «Легенды, сказки, притчи о милосердии, дружбе, смысле жизни»	Развитие творческого потенциала и речи студентов
Ознакомление со статьями Закона РК «Об административной ответственности и административных правонарушений»	Профилактика административных нарушений
Конкурс проектов: «10 положительных сторон обучения в медицинском колледже»	Развитие позитивного мышления
Экскурсии в медицинские организации	Знакомство с будущей профессией и условиями труда
Групповые беседы на тему: «Методы контрацепции»	Профилактика ранней беременности
Акции на тему: «Я за здоровый образ жизни»	Профилактика заболеваний, пропаганда здорового образа жизни
Открытое мероприятие: «Моя будущая профессия»	Расширение спектра взглядов на будущую специальность
Тренинговые занятия Арт-терапевтические сессии	Гармонизация эмоционального состояния
Открытые уроки на тему: «Мое призвание»	Определение мотивов выбранной профессии, самопознание
Открытые уроки на тему: «Эмоциональные процессы и состояния. Профилактика стрессовых состояний»	Профилактика учебного стресса
Встречи со студентами выпускных групп по технике «Равный равному» на тему: «Советы старшекурсников»	Снятие тревожности о предстоящих трудностях обучения
Открытое мероприятие «Жизненные ценности»	Профилактика аутодеструктивного поведения
Экскурсии в музей, библиотеку	Разностороннее развитие личности
Организация совместного культурного и спортивного досуга: поход в кино, театр, музей, на выставки, на каток, ролики, лыжи, зимний тюбинг на надувных санях	Сплочение группы
Проведение тематических кураторских часов	Воспитание культуры поведения
Выставка творческих работ (фотографии, рисунки, поделки) на тему: «Удивительное рядом»	Поиск вдохновения, внутренних ресурсов студентов
«Рейтинг чистоты» Соревнование между комнатами	Повышение мотивации поддержания чистоты и порядка в комнатах
Культурные мероприятия, концерты, конкурсы, дискотеки	Организация досуга студентов

Таблица 6. Количество проявлений тревоги и депрессии у обучающихся до и после профилактических мероприятий

Шкалы психодиагностического теста	Оценка уровня тревоги			Оценка уровня депрессии		
	Норма	Субклинически выражена	Клинически выражена	Норма	Субклинически выражена	Клинически выражена
До проведения профилактических мероприятий	24 (60%)	8 (20%)	8 (20%)	26 (65%)	8 (20%)	6 (15%)
После проведения профилактических мероприятий	35 (87,5%)	4 (10%)	1 (2,5%)	37 (92,5%)	3 (7,5%)	-

Таблица 7. Показатели исследования самочувствия, активности, настроения у обучающихся до и после профилактических мероприятий

Шкалы психодиагностического теста	Степень выраженности эмоционального состояния								
	самочувствие			активность			настроение		
	хорошее	норм	плохое	высокая	средняя	низкая	хорошее	норм	сниженное
До проведения профилактических мероприятий	24 (60%)	11 (27,5%)	5 (12,5%)	24 (60%)	10 (25%)	6 (15%)	31 (77,5%)	8 (20%)	1 (2,5%)
После проведения профилактических мероприятий	31 (77,5%)	8 (20%)	1 (2,5%)	29 (72,5%)	10 (25%)	1 (2,5%)	35 (87,5%)	5 (12,5%)	0

и депрессивности, улучшились показатели самочувствия, активности, настроения.

Заключение. 1. В психологической профилактике аутодеструктивного поведения обучающихся должны быть задействованы все члены психологической службы учебного заведения, а именно заместители директора, психологи, социальные педагоги, кураторы, преподаватели.

2. Генеральными факторами в развитии аутодеструктивного поведения являются преобладающий тип темперамента и акцентуации характера, общими факторами – тревожность и депрессивность, а единичным фактором – склонность к рискованному поведению. Программа профилактических мероприятий с применением проективных методик направлена на воздействие и изменение общих факторов (тревожность и депрессивность), так как на постоянные величины, такие как темперамент и акцентуации характера, воздействовать не представляется возможным.

3. Критерием эффективности профилактических мероприятий явилось повышение числа исследуемых с нормальными показателями эмоционального состояния за счет снижения числа студентов с проявлениями тревожности и депрессивности, которые, в свою очередь, влияют на показатели самочувствия, активности и настроения обучающихся.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акажанова А.Т. Девиантное поведение и классификация их основных видов. Вестник КазНУ. Серия психологии и социологии, 2014. -№ 3 (50) - С.14-21
2. Акажанова А.Т. Психология девиантного поведения: Монография. Алматы, 2011.-187 с.
3. Асмолов А. Г. Психология личности: культурно-истори-

ческое понимание развития человека: учебник для студентов высших учебных заведений, обучающихся по специальности “Психология” - М.: Смысл: Academia, 2007.-519 с.

4. Венгер А.Л. Психологические рисуночные тесты - М.: Владос-Пресс, 2003.-160 с.
5. Войцех В.Ф., Гальцев Е.В. Нарушение адаптации и суицидальное поведение у молодежи // Социальная и клиническая психиатрия, 2009, №2 - С. 17-25
6. Горобец Т.Н. Акмеологическая коррекция и профилактика аутодеструктивного поведения: учеб.-метод. пособ. – М.:РАГС, 2009.-140 с.
7. Долгова А.И. Социально-психологические аспекты преступности несовершеннолетних / А.И. Долгова. - М.: Юрид. лит.: 1981; 159.
8. Дружинин В.Н. Экспериментальная психология: Издание 2-е дополненное.. – 2-е издание, дополненное. – Санкт-Петербург: Питер, 2007. – 320 с.
9. Абдикаримулы Б. Проблемы девиации среди несовершеннолетних: Учебное пособие. - Астана, 2008.-220 с.
10. Змановская Е.В., Рыбников В.Ю. Девиантное поведение личности и группы: Учебное пособие. - СПб.: Питер, 2015; 352.
11. Зотов П.Б. Психотерапия при суицидальном поведении: теоретические и клинические предпосылки.// Суицидология. 2017.-Т.8.№3-С.53-61
12. Каримова Р.Б. Психологический анализ саморазрушающего поведения у подростков. - Алматы, 2009. – 132 с.
13. Лебедева Л.Д. Проективная методика «Рисунок семьи в образе цветов» в психологическом консультировании. – М.: Национальный психологический журнал 2011;5: 133-138.
14. Леонгард К. Акцентуированные личности/ Карл Леонгард; [пер. с нем. В. Лещинской]. - М.: ЭКСМО-пресс, 2001;448.
15. Молодцова Т. Д. Основные виды и типы подростковой

дезадаптации // Научно-методический электронный журнал «Концепт». 2013. - № 05(май) С. 51-55

16. Москова М.В. Личностные факторы эмоциональной дезадаптации студентов: автореф. дис. канд. пс. наук: [МГПУ]. - М.: 2008. - 189.

17. Муслумов Р. Р., Печеркина А.А., Степанова А.А., Сыманюк Э.Э. Высокие гуманитарные технологии преодоления деструктивного поведения молодежи // Педагогическое образование в России. 2017.-№8.-С.96-102

18. Немов Р.С. Психология. В 3-х книгах. Кн. 3.: Психодиагностика. Введение в научное психологическое исследование с элементами математической статистики: учебн. для студ. высш. пед. учеб.заведений. / Немов Р.С. - 4 изд. - М.: Владос, 2008.-631.

19. Николаев Е.Л. Кризис и суицид: клиничко-психологический анализ аутоагрессивного поведения // Суицидология, 2015, Том 6, №3 (20) - С. 54-60

20. Отчет ЮНИСЕФ с рекомендациями по созданию систем профилактики суицида, 2015 //https://www.unicef.kz

21. Практическая психология в тестах или как научиться понимать себя и других. / Составители Римская Р., Римский С. - М.: Аст-пресс книга, 2005.- 400 с.

22. Сборник психологических тестов. Часть 1: / Составитель Миронова Е.Е. - Мн.: Женский институт ЭНВИЛА: 2005; 155.

23. Скляр С.В. Методы профилактики аутодеструктивного поведения подростков. - Астана, 2014. - 51 с.

24. Спеццано Ч. Набор «Архетипы и тени». - М.: Авваллон, 2014; 90.

25. Тест «Госпитальная шкала тревоги и депрессии» https://www.obozrevatel.com, 2018

26. Тест психологического здоровья https://banktestov.ru,

27. Фетискин Н.П. Социально-психологическая диагностика развития личности и малых групп - М.: ИИП, 2009. - 544 .

28. Хритинин Д.Ф., Есин А.В., Сумарокова М.А. Личностно-психологические аспекты профилактики суицидального поведения студентов // Журнал неврологии и психиатрии им.С.С.Корсакова.- 2018.-№2.- С.12-17

29. Шапарь В.Б., Шапарь О.В. Практическая психология. Проективные методики. - Р-н-Д.: Феникс, 2006. - 480 с.

30. Mishara B.L., Weisstud D.N. Defis ethiques pour les nouvelles pratiques en prevention du suicide // Rev.fr. psychat. et psycho. Med.-2010- vol.14.-№ 114-P.6-9.

31. Jolande J., der Seele Bilderreich. Weg und Umwege zu Sich Selbst., Switzerland: Walter-Verlag AG Olten, 1969; 308.

SUMMARY

APPLICATION OF PROJECTIVE METHODS IN THE PREVENTION OF HIGH-DESTRUCTIVE BEHAVIOR OF STUDENTS

¹Tatayeva R., ²Karimbaeva B., ²Zhantikeev S.,
¹Akbaeva L.,³Musina A.

¹L.N. Gumilyov Eurasian National University; ²University «Turan-Astana»; ³NJSC «Astana Medical University» Republic of Kazakhstan

Research objective - justification of efficiency of the comprehensive program with use of projective techniques in prevention auto-destructive behavior of students. Psychodiagnostic testing of individual and psychological features of the personality and an emotional condition of students before holding preven-

tive actions are conducted. 40 students of medical college at the age of 17-20 with signs of disadaptation participated in a research. In work psychodiagnostic tests “the Questionnaire of EPQ”, HADS, the questionnaire “SAN”, “Hans Schmishek’s Questionnaire”, M. Zuckerman’s technique “A scale of search of thrills” are used. Criterion of efficiency of preventive actions with use of projective techniques was increase in number of examinees with normal indicators of an emotional state due to decrease in number of examinees with manifestations of uneasiness and depressiveness. The last in turn influence indicators of health, activity and mood of students.

Keywords: auto-destructive behavior, projective techniques, psychodiagnostic testing, preventive actions.

РЕЗЮМЕ

ПРИМЕНЕНИЕ ПРОЕКТИВНЫХ МЕТОДИК В ПРОФИЛАКТИКЕ АУТОДЕСТРУКТИВНОГО ПОВЕДЕНИЯ ОБУЧАЮЩИХСЯ

¹Татаева Р.К., ²Каримбаева Б.Ш., ²Жантикеев С.К.,
¹Акбаева Л.Х., ³Мусина А.А.

¹Евразийский национальный университет им. Л.Н. Гумилева; ²Университет «Туран-Астана»; ³АО «Медицинский университет Астана», Республика Казахстан

Цель исследования - обоснование эффективности комплексной программы с применением проективных методик в профилактике аутодеструктивного поведения обучающихся. Проведены психодиагностические исследования индивидуально-психологических особенностей личности и эмоционального состояния студентов до и после проведения профилактических мероприятий. В исследовании участвовало 40 обучающихся медицинского колледжа в возрасте 17-20 лет с признаками дезадаптации. В ходе исследования использованы психодиагностические тесты «Опросник EPQ», HADS, опросник «САН», «Опросник Ганса Шмишека», методика М. Цукермана «Шкала поиска острых ощущений». Критерием эффективности профилактических мероприятий с использованием проективных методик явилось увеличение числа исследованных с нормальными показателями эмоционального состояния за счет снижения числа студентов с проявлениями тревожности и депрессивности. Последние, в свою очередь, влияют на показатели самочувствия, активности и настроения обучающихся.

რეზიუმე

პროექციული მეთოდების გამოყენება სტუდენტების აუტოდესტრუქციული ქცევის პრევენციაში

¹რ.ტატაევა, ²ბ.კარიმბაევა, ²ს. ჯანტიკეევი, ¹ლ.აკბაევა, ³ა.მუსინა

¹ლ.გუმილვის სახ. ევრაზიის ეროვნული უნივერსიტეტი; ²უნივერსიტეტი «ტურან-ასტანა»; ³ასტანის სამედიცინო უნივერსიტეტი», ყაზახეთის რესპუბლიკა

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა პროექციული მეთოდების გამოყენებით კომპლექსური პროგრამის ეფექტურობის დასაბუთება სტუდენტების აუტოდესტრუქციული ქცევის დარღვევების პრევენციაში.

ჩატარდა პრევენციული ღონისძიებების დაწყებამდე და მის შემდეგ სტუდენტების პიროვნებისა და ემოციური მდგომარეობის ინდივიდუალური ფსიქოლოგიური მახასიათებლების ფსიქოლინგვისტიკური კვლევები. კვლევაში მონაწილეობდა 17-20 წლის ასაკის სამედიცინო კოლეჯის 40 სტუდენტი დისადაპტაციის ნიშნით. ამოყენებული იყო პსევდოდიაგნოსტიკური ტესტები «კითხვარი EPQ», HADS, კითხვარი «CAH», «პ.

შიშეკის კითხვარი «მეთოდი მ. ჩუკერმანის, «მწვავე შეგრძნებების სკალა». პროექციული მეთოდების გამოყენებით პრევენციული ღონისძიებების ეფექტურობის კრიტერიუმს წარმოადგენდა წარმოადგენდა ემოციური მდგომარეობის ნორმალური მაჩვენებლებით სტუდენტების რაოდენობის ზრდა შფოთვისა და დეპრესიის გამოვლინებით სტუდენტთა რიცხვის შემცირების ფონზე.

MANAGEMENT OF MEDIASTINAL-ABSCESS-INDUCED SEPSIS AND SEPTIC SHOCK (CLINICAL CASE REPORT)

Ratiani L., Nakashidze I., Machavariani K., Intskirveli N., Koptonashvili L., Khuchua E.

Tbilisi State Medical University, First University Clinic, Georgia

Infection of the mediastinum is typically polymicrobial in nature resulting from a disruption of normal mucosal and tissue barriers. Infection may result from a rupture of the esophagus or trachea or from surgical intervention. When infection extends from the head and neck downward into the uses the fascial planes in the neck to gain access to the mediastinum. The spread downward is facilitated by gravity, breathing and negative intrathoracic pressure. It is necrotizing, as the infection is often polymicrobial in etiology with gasproducing organisms. This is the most lethal form of mediastinitis, partly due to delayed diagnosis and treatment. Odontogenic infection is the most common cause. The potential spaces that can allow infections from the head or neck to enter the mediastinum include the following.

Case report. A patient, male, 70, was admitted into the hospital by himself. In anamnesis: children's infectious diseases: measles, chickenpox; myocardial infarction (1993), gastric ulcer disease, underwent the treatment irregularly and underwent aortocoronary bypass two weeks ago.

He was complaining of strong pain, swelling, and limitation of movement in lower. Inframaxillary area, on anterior and left lateral surface, increase in temperature till 40 degrees, general fatigue. According to him and his family members the swelling in the submaxillary area started several days ago and then was accompanied by increasing pain and the limitation of movement, dysphagia, increase in temperature. Because of progression of the above mentioned he referred to our clinic by himself.

Disease course: Acute, severe. In Emergency department the patient underwent laboratory investigations, was consulted by maxillofacial surgeon and thoracic surgeon. Taking into consideration his objective and clinical laboratory data after tracheal intubation by bronchoscopy, under general anesthesia the patient underwent emergency surgery—incision-drainage of submandibular abscess and incision-drainage of mediastinal abscess. After the surgery the patient intubated with Ambu bag was placed in resuscitation unit and was started mechanical ventilation (SIMV/PSV regimen), hemodynamics with tendency toward hypotension. In order to achieve optimization, was given inotropic support, anterior area of the neck and inframaxillary area were drained with 7 drainage tubes. By the decisions of the surgeons his wound was being washed and sanitized with betadine solution.

From postoperative wound yellowish-brownish thick foul smelling liquid was draining. In mandibular area soft tissues were swollen, hyperemic with cyanotic tone. In peripheral blood systemic inflammatory markers bacillonuclearis-30, metamielocytes-2, myelocytes-2, CRP-375. Empiric antimicrobial therapy was started considering opportunistic all possible flora, was consulted by the infectionist, was diagnosed septic shock, wound was being bandaged and treated every day by the surgeon. In dynamics antimicrobial scheme was changed according to bacteriogram of intraoperative culture (pathological flora-Enterococcus, Enterobacter). Neurologically was disoriented, fatigue, clinically instable hemodynamics while ongoing antimicrobial therapy. Inflammatory markers without decreasing dynamics. General intoxication was manifested. Taking into account the above mentioned, CT investigation of soft tissues of chest and neck was performed. An acute non-demarcated pathological site-heterogeneous, with air density content was detected on the right side nearby vena cava inferior disseminated along azygos vein. Was repeatedly consulted by thoracic surgeon and maxillofacial surgeon, wound sanitation and antimicrobial therapy were continued. Despite of the ongoing reasonable antimicrobial therapy no positive dynamics was detected in clinical picture and control laboratory investigations. Neurologically was devastated, somnolent, disoriented, on assisted ventilation. Hemodynamics was stabilized by inotropic support. By ultrasound of soft tissues of neck some infiltration sites, non-circumscribed sites with heterogeneous content were detected, CT control investigation of the neck in dynamics was performed, negative dynamics of the dissemination of pathological process in the additional spaces was detected. Was consulted by thoracic surgeon, the surgery-incision-drainage of the abscess as well as necrosectomy were performed. After the surgery the patient was intubated with Ambu bag and was admitted into resuscitation department with instable hemodynamics. Mechanical ventilation (SIMV/PSV regimen) continued, hemodynamics stabilized with inotropic support, nutrition was enteral. Diuresis with a catheter. The pace was maintained, wound sanitation by maxillofacial and thoracic surgeons was performed, clinical picture of general intoxication was manifested, was a dynamic, somnolent, mechanical ventilation (SIMV/PSV regimen) continued, hemodynamics was stabilized with inotropic support, from postoperative wound

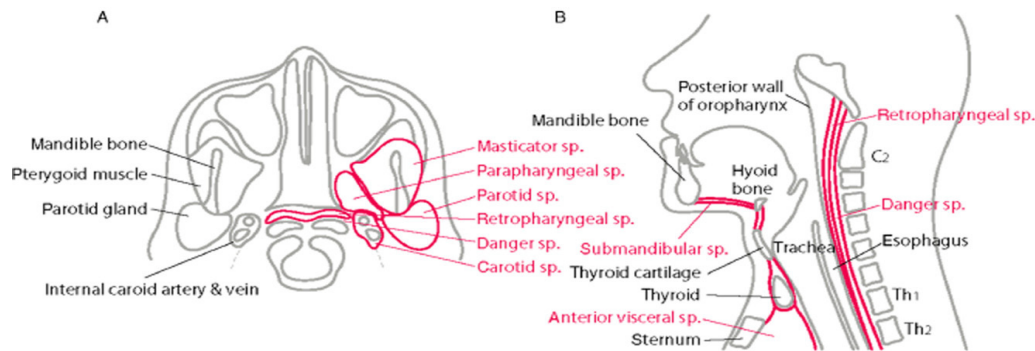


Fig. Cervical spaces important for mediastinal progression (reproduced from Sumi (2013), 53 "Current treatment for burn injury").

A, Axial schematic view: parapharyngeal space (sp.) is the hub for deep space infections, which communicates with the major spaces: submandibular space, retropharyngeal space, and carotid space. B, Sagittal schematic view: submandibular space to anterior medias-tinum (anterior visceral space), retropharyngeal space to the posterior mediastinum via danger space.

Descending necrotizing mediastinitis: 5 years of published data in Japan

yellowish-brownish foul thick liquid was drained. In mandibular area soft tissues were swollen, hyperemic, with cyanotic tone, by laboratory investigation systemic inflammatory markers were sharply elevated. The scheme of antimicrobial therapy was changed several times in agreement with the infectionist, the patient was under the surveillance of thoracic surgeon and maxillofacial surgeon. The wound was sanitized, necrosectomy was performed. In dynamics with underlying septic process hypoalbuminemia and anemia were expressed, replacement therapy with red blood mass and albumin was performed several times. The general condition of the patient remained severe because of no positive dynamics in clinical picture. Each following investigation detected the decrease in infiltrates and reactive sites although infiltrative changes were detected only on the right side in lung tissue. The sputum was sent to the two different laboratories. Proteus was cultivated. Based on the gained arteriogram the scheme of antimicrobial therapy was changed. Tigecycline was started. Neurologically disorientation remains but comes into simple contact relatively adequately. Hemodynamics was stabilized with decreasing inotropic support. In order to conduct an adequate prolonged mechanical ventilation and sanitation tracheostomy was performed and mechanical ventilation was continued with tracheostomy tube. Gastroduodenal bleeding episode was detected. The picture of erosive esophagitis complicated with bleeding was observed through gastroscopy. Conservative haemostatic therapy was started, endoscopic haemostasis was achieved. The manifested anemia was corrected through the transfusion of red blood cells mass. Based on the performed surgical and conservative treatment the improvement in neurological-somatic status was achieved. Based on adequate spontaneous breathing activities he was removed from mechanical ventilation. Neurologically comes into simple contact, performs instructions, articulates, was slightly disoriented, inflammatory markers were normalized. There was no pathological exudation from the wound on the anterior triangle of the neck, granulation tissues although opening remains as there was skin deficiency. Respiration was spontaneous through tracheostomy tube. Oxygen dependent. Periodically requires sanitation of the trachea. The skin integrity on the coccygeal area, despite preventive measures, was broken. Treatment with antiseptic liquids was started. Skin defect was dry, macerated. According to CT investigation infiltration sites in the neck and mediastinum were removed although there should be noted a suspicious site on tracheoesophageal fistula on the first thoracic vertebral region. Little amount of fluid was tried to be given per os. The movement of the mandible was sharply limited. The large amount of

the taken fluid was detected in the wound on the anterior surface of the neck. The above mentioned was proved through dynamic bronchoscopy, 0.7-0.8 cm diameter fistula on the posterior tracheal wall, in the upper third. For the first stage tube feeding was recommended. For the time being, according to clinical data, the condition of the patient was improved. Laboratory values were normalized. Pulmonary tissues transparency was restored. Inflammatory markers normalized. Infiltration sites in the neck and thoracic area were removed. Respiration was spontaneous through tracheostomy tube. Oxygen dependency was released. Hemodynamics was stable, neurologically the patient was contact, adequate. Feeding through the nasogastric tube. diuresis according to infusion, skin integrity was restored. The patient did not require the treatment anymore. The patient was discharged base on the consent of family members, with recommendations and the prescription.

Treatment. Antibiotic therapy in dynamics: imipenem-vancover-colomycin; imipenem-dominal-colomycin; imipenem-colomycin-teicoplanin; meropenem-colomycin; meropenem-tigecycline; meropenem-tigecycline-colomycine. Antifungal, hormone, infusion therapy; gastroprotection; correction of acid-alkaline and electrolyte balance, correction of glycaemia. Inotropic support, anticoagulation. statins, mechanical ventilation, oxygen; surgery. Incision-drainage of the phlegmon of oral cavity (QASA10,EJSA00); Incision-drainage of mediastinum abscess (GESB10), analgesic sedation including drugs, other symptomatic treatment.

Conclusion. By the mentioned case there was sepsis - induced polyorganic insufficiency with underlying severe somatic pathological condition and violation of hemodynamics. Clinically the insufficiency of all the organic systems developed at the background of cardio-respiratory-cerebral insufficiency, with functional insufficiency of all the organ systems and violation of buffer system. With reasonable pathognomic and symptomatic treatment eradication of vicious circle was possible. The patient was discharged from the clinic with positive clinical-laboratory recovery. The condition was stable. Neurological status -contacted, adequate, with high capacity to work.

REFERENCES

1. Levy MM, Fink MP, Marshall JC et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. Intensive Care Med 2003;
2. Yuka Sumi Descending necrotizing mediastinitis: 5 years of published data in Japan // Acute Medicine & Surgery 2015; 2: 1-12.

3. Lancerotto L, Tocco I, Salmaso R, Vindigni V, Bassetto F. Necrotizing fasciitis: classification, diagnosis, and management // J. Trauma Acute Care Surg. 2012; 72: 560-6.
4. Hatano A, Ui N, Shigeta Y, Iimura J, Rikitake M. Clinical analysis of deep neck space infections // O.R.L. Tokyo 2009; 52: 23-33.
5. Asai H, Miyamoto H, Watanabe K, Usami T, Ueda M. A case of descending necrotizing mediastinitis associated with odontogenic infection who suffered cardiac arrest // Hosp. Dent. 2009; 21: 147-51.
6. Oka S, Hanagiri T, Takenaka M et al. Surgical treatment for patients with descending necrotizing mediastinitis // Kyobu Geka 2010; 63: 1022-5.
7. Kamoto T, Funai K, Sekihara K, Shimizu K, Shiiya N. A case of descending necrotizing mediastinitis secondary to a neck abscess // J. Jpn. Chest Sur-g 2012; 26: 510-4.

SUMMARY

MANAGEMENT OF MEDIASTINAL-ABSCCESS-INDUCED SEPSIS AND SEPTIC SHOCK (CLINICAL CASE REPORT)

Ratiani L., Nakashidze I., Machavariani K., Intskirveli N., Koptonashvili L., Khuchua E.

Tbilisi State Medical University, First University Clinic, Georgia

Infection of the mediastinum is typically polymicrobial in nature resulting from a disruption of normal mucosal and tissue barriers. Infection may result from a rupture of the esophagus or trachea or from surgical intervention. Mediastinal abscess is the most lethal form of mediastinitis. A case report is presented: sepsis - induced polyorganic insufficiency with underlying severe somatic pathological condition and violation of hemodynamics. Clinically the insufficiency of all the organic systems developed at the background of cardio-respiratory-cerebral insufficiency, with functional insufficiency of all the organ systems and violation of buffer system. With reasonable pathognomic and symptomatic treatment eradication of vicious circle was possible. The patient was discharged from the clinic with positive clinical-laboratory recovery. The condition was stable. Neurological status - contacted, adequate, with high capacity to work. The fistula on the anterior wall of the trachea as well as stoma were removed.

Keywords: infection, mediastinum, sepsis, polymicrobial.

РЕЗЮМЕ

УПРАВЛЕНИЕ СЕПСИСОМ И СЕПТИЧЕСКИМ ШОКОМ, ВЫЗВАННЫМ АБСЦЕССОМ СРЕДОСТЕНИЯ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

Ратиани Л.Р., Накашидзе И.М., Мачавариани К.Ш., Инцкирвели Н.А., Коптонашвили Л.Ш., Чучуа Э.П.

Тбилисский государственный медицинский университет, Первая университетская клиника, Грузия

Мужчина, 70 лет, поступил в клинику с жалобами на сильную боль, отек и ограничение движения в нижней подчелюстной области, на передней и левой боковой поверхности, повышение температуры до 40°C, общую утом-

ляемость. В отделении неотложной помощи пациенту проведены лабораторные исследования, консультация челюстно-лицевого и торакального хирургов. Пациенту выполнена неотложная операция - рассечение-дренирование подчелюстного абсцесса и абсцесса средостения. После операции интубированный пациент помещен в реанимационное отделение и подвергся искусственной вентиляции легких, гемодинамика - с тенденцией к гипотонии. Осуществлена инотропная поддержка, передняя часть шеи и подчелюстная область дренированы 7 дренажными трубками. Диагностирован септический шок. Несмотря на антимикробную терапию, в клинической картине и контрольных лабораторных исследованиях положительная динамика не наблюдалась. Проведено КТ-исследование шеи и средостения; выполнена операция рассечение-дренирование абсцесса и некрэктомия. После операции пациент с мешком Амбу помещен в реанимационное отделение. На фоне механической вентиляции гемодинамика стабилизировалась с помощью инотропной поддержки. Схема антимикробной терапии менялась по согласованию с инфекционистом. Для проведения адекватной длительной механической вентиляции и санации выполнена трахеостомия. Отмечен эпизод гастродуоденального кровотечения. Гастроскопия выявила картину эрозивного эзофагита, осложненного кровотечением. Начата консервативная гемостатическая терапия, достигнут эндоскопический гемостаз. Коррекция анемии проводилась путем переливания эритроцитарной массы.

Вышеописанное демонстрирует случай сепсис-индуцированной полиорганной недостаточности с дисфункцией всех систем организма на фоне сердечно-дыхательной и церебральной недостаточности и нарушением кислотно-щелочного баланса. Патогномное и симптомное лечение определило достижение положительных клинико-лабораторных данных при выписке пациента из клиники, с рекомендациями и назначением врача.

რეზიუმე

შუასაყრის აბსცესით გამოწვეული სეფსისის და სეპტიური შოკის მართვა (კლინიკური შემთხვევა)

ლ.რატიანი, ი. ნაკაშიძე, ქ. მაჭავარიანი, ნ. ინცკირველი, ლ. კოპტონაშვილი, ე. ხუჭუა.

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, პირველი საუნივერსიტეტო კლინიკა, საქართველო

მამაკაცი, 70 წლის, კლინიკაში მოთავსდა ჩივილებით ძლიერ ტკივილზე, შეშუპებაზე და მოძრაობის შეზღუდვაზე ქვედა ყბის არეში, წინა და მარცხენა ლატერალურ ზედაპირებზე. ცხელებით 40°C-მდე, საერთო სისუსტით; ანამნეზში - ბოლო ათი დღის პერიოდში ჩატარებული კარდიული შენტირება. პაციენტს ჩატარდა ყბისქვეშა აბსცესის და შუასაყარის აბსცესის დრენირება. ოპერაციის შემდეგ გადაყვანილი იყო ფილტვების ხელოვნურ ვენტილაციაზე ინტუბაციით. პემოდინამიკის სტაბილიზების მიზნით დაწესებული იყო ინოტროპული მხარდაჭერა, ემპირიული ანტიმიკრობული თერაპია ყველა სახის ოპორტუნისტული ფლორის გათვალისწინებით. დიაგნოსტიკა სეპტიური შოკი. დინამიკაში კომპიუტერულ-ტომოგრაფიული კვლევით გამოვლინდა უარყოფითი დინამიკა. ხელოვნური ვენტილაცია გაგრძელდა ტრაქეოსტო-

მიუღი მიღი. მიუხედავად გასტროპროტექციისა, გამოვლინდა გასტროდუოდენური სისხლდენის ეპიზოდი. გასტროსკოპიით დაფიქსირდა სისხლდენით გართულებული ეროზიული ეზოფაგიტი. ჩატარდა კონსერვატიული ჰემოსტაზური თერაპია. ანემიის კორექცია განხორციელდა ერთროციტული მასის ტრანსფუზიით. ჩატარებული ქირურგიული და კონსერვატიული მკურნალობის საფუძველზე მიღწეული იყო ნევროლოგიურ-სომატური სტატუსის გაუმჯობესება. კისრის და შუასაყრის კომპიუტერულ-ტომოგრაფიული კვლევით აღინიშნა მდგომარეობის გაუმჯობესება. დანამიური ბრონქოსკოპიით ტრაქეის წინა

კედელზე, ზედა მესამედში გამოვლინდა 0.7-0.8 სმ დიამეტრის ფისტულა. პაციენტის კლინიკური მდგომარეობა გაუმჯობესდა. ლაბორატორიული მაჩვენებლები და ანთებითი მარკერები ნორმალიზდა.

კლინიკური შემთხვევა აღწერს სეფსისით ინდუცირებულ პოლიორგანულ უკმარისობას კარდიორესპირაციული და ცერებრული უკმარისობის ფონზე განვითარებული ყველა სისტემის ფუნქციური დეფიციტით და მუავა-ტუტოვანი დისბალანსით. ჩატარებული პათოგენომური და სიმპტომური მკურნალობის შემდეგ პაციენტი კლინიკიდან გაეწერა დადებითი კლინიკური და ლაბორატორიული მონაცემებით.

НЕСПЕЦИФИЧЕСКАЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ БРОНХОВ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ И РЕСПИРАТОРНО-АСИМПТОМНЫХ ДЕТЕЙ

Чергинец В.И., Башкирова Н.С.

Государственное учреждение «Днепропетровская медицинская академия
Министерства здравоохранения Украины», Украина

При оценке функционального состояния бронхов у детей с заболеваниями легочной системы особое внимание уделяется исследованиям их чувствительности и реактивности к неспецифическим раздражителям [5,6,8,9]. Характерным признаком склонности бронхов к обструктивным реакциям считается состояние их гиперчувствительности. В медицинской литературе для обозначения феномена используются термины «бронхиальная гиперчувствительность» и «бронхиальная гиперреактивность», смысловое содержание которых часто не различается [2,3,7,10]. Понятие чувствительности и реактивности, на наш взгляд, является неравнозначным. По логике, бронхиальная чувствительность, как и бронхиальная гиперчувствительность, определяется силой раздражения и может измеряться посредством пороговой дозы или концентрации раздражителя, вызвавшего бронхомоторную реакцию, которая приводит к уменьшению бронхиальной проходимости более чем на 20% (PC20).

Бронхиальная реактивность и бронхиальная гиперреактивность - характеристики более подходящие для оценки выраженности бронхиального реагирования на раздражитель. Если бронхиальная чувствительность - это определение пороговой силы раздражителя, вызывающего бронхомоторную реакцию на уровне PC₂₀, то бронхиальная реактивность - уровень реагирования на дозу раздражителя, которая приводит к уменьшению показателей бронхиальной проходимости. При таком понимании показатель бронхиальной гиперчувствительности выглядит более целесообразным диагностическим критерием и лучше свидетельствует о склонности пациентов к бронхообструктивным реакциям.

Природа бронхиальной гиперчувствительности окончательно не определена и по сей день дискуссионна. Всестороннее изучение феномена (распространенность, устойчивость, колебания изменений) поможет разъяснить причины ее возникновения.

Целью исследования явилась сравнительная характеристика состояния бронхиальной чувствительности у респираторноасимптомных и больных бронхиальной астмой детей к неспецифическим раздражителям.

Материал и методы. В исследовании приняли участие дети (n=342) в возрасте 7-14 лет, среди них 170 мальчиков и 172 девочки. Группу респираторноасимптомных детей составили 100 обследованных, 242 имели установленный диагноз атопической бронхиальной астмы (интермиттирующее течение бронхиальной астмы диагностировано у 112 детей, персистирующее легкой степени тяжести - у 111, персистирующее средней степени тяжести - у 19) и во время проведения теста находились в стадии ремиссии. Среди обследованных детей во время проведения функциональных методов исследования проявлений острого заболевания или обострения хронического не зарегистрировано, что позволило определить базальные уровни бронхиальной чувствительности.

С целью исследования характера реагирования детям проводились ингаляционные бронхопровокационные тесты с неспецифическим раздражителем - бронхоконстриктором ацетилхолином. Для ингаляций использовали следующие растворы: 0,004%, 0,012%, 0,036%, 0,11%, 0,33%, 1%, 3%, 9%, начиная с наименьшей концентрации. Методика выполнения теста предусматривала контроль состояния бронхиальной проходимости под влиянием растущих концентраций раздражителя. После исследования функции внешнего дыхания в начале делали ингаляцию изотонического раствора натрия хлорида в течение 2 минут. После его введения в дыхательные пути, если значение FEV₁ не уменьшалось на 10% или более от первоначального уровня, то исследование продолжали. Последовательно проводили 2-минутные ингаляции ацетилхолином. Концентрация ацетилхолина, после вдыхания которой показатели FVC, FEV₁, FEV₁ / FVC уменьшались на 20%, считалась порогом повышенной неспецифической бронхиальной чувствительности - пороговой концентрацией - ПК₂₀. Если в результате вдыхания

Таблица. Результаты измерений чувствительности бронхов к аэрозолю ацетилхолина у респираторноасимптомных и больных бронхиальной астмой детей

Контингент обследованных детей	n	Пороговые разведения ацетилхолина (%)							
		0,004	0,012	0,036	0,11	0,33	1,0	3,0	9,0
Респираторноасимптомные	100	0	0	0	0	2	3	27	68
Интермиттирующее течение бронхиальной астмы	112	0	0	1	6	23	47	29	6
Персистирующее течение бронхиальной астмы легкой степени тяжести	111	0	3	1	10	35	54	6	2
Персистирующее течение бронхиальной астмы средней степени тяжести	19	0	0	1	8	6	0	0	0

1% раствора ацетилхолина проходимость дыхательных путей не снижалась на указанный процент, неспецифическая чувствительность бронхов рассматривалась, как низкая. Учитывались также реакция в виде кашля и концентрация раствора, на который она возникла [1,4]. Исследование проводилось с соблюдением принципов биоэтики. Статистическая обработка полученных результатов осуществлялась с использованием параметрических и непараметрических методов статистического анализа (t_{cp} , χ^2).

Результаты и их обсуждение. Результаты ацетилхолинового теста показали, что у подавляющего большинства детей с бронхиальной астмой (81,82%) неспецифическая бронхиальная чувствительность повышена, степень повышения разная (таблица).

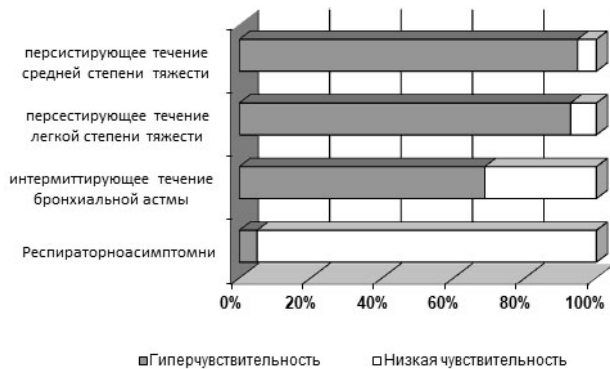


Рис. 1. Частота бронхиальной гиперчувствительности к ацетилхолину среди детей с бронхиальной астмой

Наблюдалась четкая тенденция к более тяжелому течению астмы у больных с высоким уровнем бронхиальной чувствительности (рис. 1). Определение средних доз введенного в бронхи ацетилхолина в группах больных с разной тяжестью течения бронхиальной астмы выявило, что в группе детей с интермиттирующим течением бронхиальной астмы она была наибольшей и составила $0,0351 \pm 0,0404$ микрограмм раздражителя ацетилхолина, меньше - в группе детей с персистирующим течением легкой степени тяжести ($0,0185 \pm 0,0255$ микрограмм раздражителя), наименьшей - в группе детей с персистирующим течением средней степени тяжести заболевания ($0,0094 \pm 0,0138$ микрограмм).

Разница между указанными пороговыми дозами ацетилхолина оказалась достоверной не только при сравнении данных детей с интермиттирующим и персистирующим течением средней степени тяжести бронхиальной астмы ($p=0,0000008$), но и при сопоставлении значений, полу-

ченных в группах пациентов с интермиттирующим и персистирующим течением астмы легкой степени тяжести ($p=0,0002$). Достоверными были также показатели при сравнении данных у пациентов с бронхиальной астмой с персистирующим течением легкой степени тяжести и персистирующим течением средней степени тяжести ($p=0,0134$). Значительные стандартные отклонения приведенных пороговых доз объясняются широким разбросом индивидуальных значений, которые наблюдались во всех группах.

Описанная тенденция подтверждается и результатами сравнения частот индивидуальных уровней бронхиальной чувствительности, выраженных через пороговые концентрации ацетилхолина, при применении непараметрических методов статистического анализа ($\chi^2=54,37 > \chi^2_{0,001}=32,9$ или $p < 0,001$). Но при этом также выявлено, что между парами признаков прямой зависимости не существует, и корреляционная связь между ними слабая ($K_{\chi^2}=0,064$). То есть, несмотря на существующую тенденцию к более тяжелому течению астмы на фоне высоких уровней бронхиальной гиперчувствительности в целом, распределение ее значений у отдельных детей четко указывает, что на фоне одного и того же уровня бронхиальной гиперчувствительности (реагирование на 0,33% или 0,1% ацетилхолин) наблюдается течение бронхиальной астмы различной степени тяжести.

Обращает на себя внимание принципиальная возможность возникновения клинических проявлений астмы на фоне низких базальных уровней бронхиальной чувствительности, что в наших исследованиях чаще наблюдалось у детей с легким течением заболевания (35 случаев из 112). С одной стороны, это указывает, что степень фазовых повышений чувствительности у таких детей может достигать уровней, достаточных для развития бронхоспастических реакций, с другой - свидетельствует о сложности патогенетических механизмов, существование которых обусловлено уменьшением или потерей функциональных резервов со стороны других регуляторных систем.

Клинические различия проявлений бронхиальной астмы, которые наблюдались нами на фоне одинаковых уровней бронхиальной гиперчувствительности, свидетельствуют о сложности патогенетических механизмов регуляции тонуса бронхов у детей при этой патологии. Имеются основания полагать, что нарушение бронхомоторного тонуса при бронхиальной астме определяется не только повышенной бронхиальной чувствительностью, но и возможностями адаптации к новым условиям функционирования других регуляторных систем, прежде всего нервной и эндокринной.

Анализ результатов бронхопровокационных тестов с ацетилхолином у респираторноасимптомных детей

показал, что у них, как и у больных бронхиальной астмой, не существует одного, общего для всех пациентов уровня бронхиальной чувствительности. Вместе с тем, спектр уровней бронхиальной чувствительности у респираторноасимптомных детей, в отличие от больных, характеризуется более частыми случаями их определения в диапазоне нормальных значений. У большинства респираторноасимптомных детей (n=95) регистрировались низкие уровни бронхиальной чувствительности, только у 5 детей диагностировано состояние бронхиальной гиперчувствительности. Специфичность ацетилхолинового бронхопровокационного теста определялась индексом 0,95. Наличие в группе с базальной бронхиальной гиперчувствительностью респираторноасимптомных детей (5%) позволяет судить о возможности компенсации склонности бронхов к бронхообструкции за счет изменений в функциональном состоянии других систем целостного организма.

Анализ фоновых спирограмм показал, что у части респираторноасимптомных детей отмечаются вентиляционные нарушения (ВН). Среди обследованного контингента они диагностированы у 12 (12%) из 100 детей. Указанные функциональные нарушения имели исключительно обструктивный характер и были клинически скрытыми или слабо выраженными (ВН 0-1 ст. или ВН 1 ст.). У детей в возрасте от 7 до 10 лет обструктивные вентиляционные нарушения определялись, преимущественно, на уровне нижних дыхательных путей; в возрасте от 11 до 14 лет - на уровне средних. Результаты сопоставления измерения порога чувствительности бронхов с диагностированными фоновыми нарушениями проходимости дыхательных путей представлены на рис. 2.

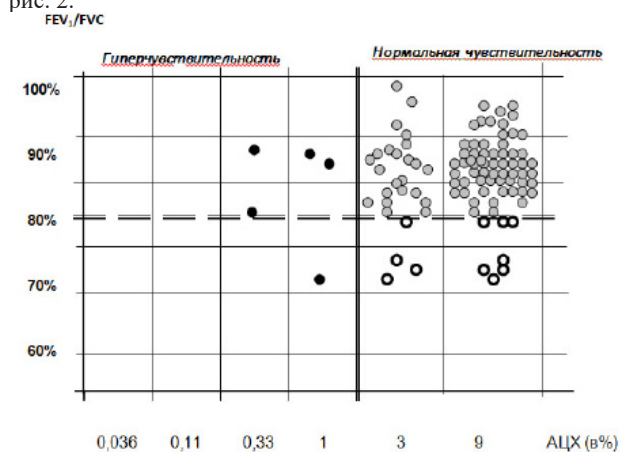


Рис. 2. Результаты измерений порога чувствительности бронхов к ацетилхолину и проходимость дыхательных путей у респираторноасимптомных детей

● - гиперчувствительность и нормальная проходимость бронхов;
○● - нормальная чувствительность и нарушения проходимости бронхов;
○ - нормальная чувствительность и нормальная проходимость бронхов

Анализ вышеуказанных характеристик не выявил зависимости между ними: четверо из пяти детей, у которых диагностировано состояние бронхиальной гиперчувствительности, имели нормальные значения показателя FEV_1/FVC (≈75%) и только у одного пациента наблюдалось его уменьшение, а

среди 12 детей только у одного бронхиальная проходимость выявлена в сочетании с повышенной чувствительностью бронхов.

Выводы.

Результаты проведенного исследования показали, что состояние бронхиальной гиперчувствительности определяется не только у большинства детей с бронхиальной астмой (81,82%), но и у части респираторноасимптомных пациентов. Среди обследованного контингента респираторноасимптомных детей бронхиальная гиперчувствительность наблюдалась у 5% пациентов.

Выявлена общая тенденция к более высокой чувствительности при тяжелом течении бронхиальной астмы, однако, высокие уровни чувствительности имели место во всех сравниваемых группах.

Сопоставление результатов измерения чувствительности бронхов с показателями бронхиальной проходимости, определяемыми в период ремиссии, прямой зависимости между гиперчувствительностью бронхов и появлением бронхообструкции не выявило, что указывает на сохранность механизмов регуляции бронхиального тонуса даже в условиях предрасположенности к ней.

Полученные данные позволяют судить о врожденном характере бронхиальной гиперчувствительности, а не о приобретенном ее происхождении.

Исследование разных характеристик феномена гиперчувствительности бронхов позволит установить его природу и разработать новые подходы к профилактике и лечению бронхообструктивных реакций.

ЛИТЕРАТУРА

1. Функциональная диагностика аллергических поражений бронхов у детей: Методические рекомендации / Разраб. ДГМА; Сост. В.И. Чергинец – Днепропетровск: 1995; 20.
2. Ортеменка С.П. Особливості гіперсприйнятливості до гістаміну дихальних шляхів у хворих на бронхіальну астму дітей шкільного віку за різних запальних фенотипів захворювання. Здоровье ребенка 2015; 7(67): 24-28.
3. Чергинец В.І., Башкірова Н.С. Кортизол сироватки крові та чутливість бронхіальних рецепторів у дітей, що зазнають впливу тютюнового диму. Медичні перспективи 2014; Т. XIX. №2: 64-68.
4. Чергинец В.І., Башкірова Н.С. Неспецифічна бронхіальна гіперчутливість та статеві гормони у дітей, що страждають на бронхіальну астму. Південноукраїнський медичний науковий журнал 2017; 16: 18-20.
5. Baek, Heysung; Izuhara, Kenji; Han, Man Yong. Comparison of the exercise and mannitol bronchial provocation tests in children with asthma. Journal of Allergy and Clinical Immunology, всп. S; St. Louis Том 139, Изд. 2, (Feb 01, 2017): AB199.
6. Blanca Barroso Garcia. Non-Specific Bronchial Hyperreactivity measured by Methacholine in the Diagnosis of Asthma in Children. Journal of Allergy and Clinical Immunology 2018; 141(2): Supplement, P. AB106.
7. Eun Lee, Young-Ho Kim, Young-Ho Jung, Ju-Hee Seo, Hyo-Bin Kim, So Yeon Lee. Different cutoff values of methacholine bronchial provocation test depending on age in children with asthma. World Journal of Pediatrics 2017; 13(5): 439-445.
8. Garas M, Sazhyn S, Lekhkun G, Goncharuk R, Gorenko N. Indices of nonspecific bronchial reactivity in severe asthma phenotype determination in schoolchildren. Wiadomosci Lekarskie 2018, 71(8):1537-1540.

9. Hyun-Jung Seo, Pureun-Haneul Lee, Byeong-Gon Kim, Sun-Hye Lee, Jong-Sook Park, Junhyuck Lee, Sung-Woo Park, Do-Jin Kim, Choon-Sik Park, An-Soo Jang. Methacholine bronchial provocation test in patients with asthma: serial measurements and clinical significance. *Korean J Intern Med.* 2018; 33(4): 807-814.
10. Riiser A. Bronchial hyperresponsiveness in childhood: A narrative review. *World J Respirol.* 2016; 6(2): 63-68.

SUMMARY

NONSPECIFIC SENSITIVITY OF THE BRONCHES IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA AND RESPIRATORY ASYMPTOMATIC CHILDREN

Cherginets V., Bashkirova N.

State Institution "Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine", Ukraine

The aim of our study was a comparative description of the state of bronchial sensitivity to nonspecific stimuli in respiratory asymptomatic children and children with bronchial asthma.

We investigated a total of 242 children aged between 7 and 14 years. The group of respiratory asymptomatic children included 100 examined and 142 had an established diagnosis of atopic bronchial asthma at the I, II, and III stages in the phase of remission. The study was conducted in accordance with the principles of bioethics. In order to investigate the nature of the reaction, bronchoprovocation test with the acetylcholine (bronchoconstrictor) was conducted in children. The test involved monitoring the state of bronchial patency under the effect of increasing concentrations of the stimulus.

The acetylcholine test showed that the state of nonspecific bronchial hypersensitivity was expressed in the most of patients with asthma and in 5% of respiratory asymptomatic children. Comparison of the results of the nonspecific bronchial sensitivity and diagnosed airway obstruction did not reveal the relationship between these characteristics. The findings suggest that the presence of nonspecific bronchial hypersensitivity is a congenital and not an acquired phenomenon.

Keywords: bronchial asthma, asthma, nonspecific bronchial hypersensitivity, acetylcholine, children.

РЕЗЮМЕ

НЕСПЕЦИФИЧЕСКАЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ БРОНХОВ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ И РЕСПИРАТОРНО-АСИМПТОМНЫХ ДЕТЕЙ

Чергинец В.И., Башкирова Н.С.

Государственное учреждение «Днепропетровская медицинская академия Министерства здравоохранения Украины», Украина

Целью исследования явилась сравнительная характеристика состояния бронхиальной чувствительности к неспецифическим раздражителям у респираторноасимптомных и больных бронхиальной астмой детей.

В исследовании приняли участие дети (n=342) в возрасте 7-14 лет, среди них 170 мальчиков и 172 девочки. Группу респираторноасимптомных детей составили 100 обследованных, 242 имели установленный диагноз атопической бронхиальной астмы I, II, III степени и во время проведения теста находились в стадии ремиссии. Исследование проводилось с соблюдением принципов биоэтики. С целью установления характера реагирования детям проводили ингаляционные бронхопровокационные тесты с бронхоконстриктором ацетилхолином. Методика выполнения теста предусматривала контроль состояния бронхиальной проходимости под влиянием растущих концентраций раздражителя.

Ацетилхолиновый тест выявил состояние бронхиальной гиперчувствительности у большинства пациентов с бронхиальной астмой и 5% здоровых детей. Сопоставление показателей порога чувствительности бронхов с диагностированными фоновыми нарушениями проходимости дыхательных путей зависимости между этими характеристиками не выявило. Полученные данные позволяют заключить, что наличие бронхиальной гиперчувствительности является врожденным, а не приобретенным феноменом.

რეზიუმე

ბრონქების არასპეციფიკური მგრძობელობა ბრონქული ასთმით დაავადებულ და რესპირაციულ-ასიმპტომურ ბავშვებში

ვ. ჩერგინეცი, ნ. ბაშკიროვა

დნეპროპეტროვსკის სამედიცინო აკადემია, უკრაინა

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა არასპეციფიკური გამღიზიანებლებისადმი ბრონქული მგრძობელობის შედარებითი შეფასება რესპირაციულ-ასიმპტომურ და ბრონქული ასთმით დაავადებულ ბავშვებში.

კვლევაში მონაწილეობდა 7-14 წლის ასაკის 342 ბავშვი (170 ვაჟი, 172 გოგონა). რესპირაციულ-ასიმპტომური ჯგუფი შეადგინა 100 ბავშვა, 242-ს დიაგნოსტირებული ჰქონდა I, II, III ხარისხის ატოპიური ბრონქული ასთმა; ისინი ტესტის ჩატარების დროს იმყოფებოდნენ რემისიის სტადიაში. კვლევა ჩატარდა ბიოეთიკის პრინციპების დაცვით. რეაგირების ხასიათის შესწავლისათვის ბავშვებს უტარდებოდათ ინჰალაციური ბრონქომაპროვოცირებელი ტესტები ბრონქოკონსტრიქტორ აცეტილქოლინით. ტესტის ჩატარების მეთოდიკა გულისხმობდა ბრონქების გამავლობის მდგომარეობის კონტროლს გამღიზიანებლის მზარდი კონცენტრაციების გააღების ქვეშ.

აცეტილქოლინის ტესტმა აჩვენა, რომ ბრონქული ჰიპერგრძობელობა გამოვლინდა ბრონქული ასთმის მქონე ბავშვების უმეტესობასა და ჯანმრთელი ბავშვების 5%-ში. ბრონქების მგრძობელობის ზღურბლის გაზომვის შედეგების შეჯერებით სასუნთქი გზების გამავლობის დიაგნოსტირებულ ფონურ დარღვევებთან ამ მასსიათებლებს შორის ურთიერთკავშირი არ გამოვლინდა. მიღებული შედეგები მიუთითებს, რომ ბრონქული ჰიპერგრძობელობის არსებობა წარმოადგენს არა შექენილ, არამედ თანდაყოლილ ფენომენს.

THE GLOBAL POINT PREVALENCE SURVEY (PPS) OF ANTIMICROBIAL USE AND ANTIMICROBIAL RESISTANCE AMONG HOSPITALIZED CHILDREN IN GEORGIA

¹Korinteli I.G., ²Mchedlishvili I., ³Javakhadze M., ⁴Versporten A., ⁴Goossens H., ²Phagava H., ¹Pagava K.

Tbilisi State Medical University, ¹Child and Adolescent Medicine Department;

²Department of Epidemiology and Biostatistics;

³Department of Infectious Diseases; ⁴Laboratory of Medical Microbiology, Vaccine and Infectious Disease Institute, University of Antwerp, Belgium

High incidence and lethality of infectious disease is an actual problem of the 21st century medicine. Infectious diseases are one of the main reasons of addressing the medical sector. Untreatable bacterial infections with the current available antibiotics lead to increased morbidity and mortality. Antimicrobials are the most commonly prescribed drugs in the community and hospital setting, especially among pediatric patients [1]. However, antibiotics are often unnecessarily used both in the community, where too many children receive broad-spectrum antibiotics for viral infections, and in the hospitals, where long-term courses of broad-spectrum antibiotics are frequently prescribed [2].

An inappropriate use of antimicrobials is an important global health problem. These threats make a substantial impact on patient outcomes such as length of stay in the hospital and mortality. The European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net) system has reported a dangerous rise in MDR (multidrug resistant) bacteria in recent years [3].

According to the results of surveys, conducted between 2002 and 2009, and which were presented by the National Center for Disease Control and Public Health in Georgia, resistance of *S. Aureus* to penicillin reached 90% and to amoxicillin and azithromycin up to 67%. Also, there has been seen resistance to tetracycline, oxacillin, gentamicin, tobramycin, erythromycin, clindamycin in up to 50% [4]. Moreover, resistance of *Pseudomonas Aeruginosa* to cefepime and imipenem increased during 2002-2009 from 18% and 23% to 45% and 68% respectively. [5].

A cross-national database study conducted in Eastern European countries in 2011-2014 showed high outpatient antibiotic use in Georgia with a considerable use of broad spectrum antibiotics, especially ceftriaxone [6]. Only few studies have described the general situation of antibiotic use in Georgian hospitals, and there are no credible surveys and results describing the situation in pediatric hospitals.[7] The absence of reliable data impedes perception of a real picture of antibiotic use in Georgia and Therefore, interventions caused to improve the appointment of antibiotics prescription in unclear. . This points out the necessity of further studies in this direction.

The aims of our study were to determine antibiotic prescribing rates for prevention and treatment of infections in pediatric units, to evaluate the number and type of antimicrobial agents and administration route, reveal commonly used antibiotic subgroups and identify targets for improving the quality of antimicrobial prescribing.

In this paper, we present the results of a point-prevalence survey (PPS) on antibiotic prescribing carried out in 18 hospitals from 2015 to 2018.

Material and methods. This study has been conducted according to the principles expressed in the Declaration of Helsinki. Ethical approval has been obtained for the coordinating centre. A 1-day PPS (Point Prevalence Study) -on antibiotic use in hospitalized children was performed in Georgia from 2015 to 2019. 18 randomly selected clinics were included in the survey and they included all teaching and/or tertiary care hospitals. In 2015 three pediatric or mixed adult-pediatric hospitals were studied, in 2017 - nine pediatric or mixed adult-pediatric hospitals, in 2018 - six pediatric or mixed adult-pediatric hospitals.

The survey included all admitted inpatients less than 18 years of age present in the ward at 8:00 a.m. on the day of the survey. Details on the type of antimicrobial, the indication and a set of quality indicators were collected for inpatients who had at least one ongoing antimicrobial prescription at 8:00 a.m. on the day of the survey. The wards of admission were general pediatric ward, surgical pediatric ward, pediatric intensive care unit, neonatal intensive care unit in agreement with the coordinating center. Data were collected by reviewing the medical charts and were anonymously entered on the Global-PPS tool (www.global-PPS.com). Every patient record was given an unique non-identifiable survey number, which was automatically generated by a computer program. All details of the methodology are described elsewhere [8].

Results and their discussion. Table 1 provides an overview of the number of hospitals, beds, wards and patients involved in 2015, 2017 and 2018. Antimicrobial prevalence rates increased over the years from 60.1% in 2015 to 92.6% in 2018.

Table 1. Characteristics of hospitals involved in the Global PPS project

year	N of hospitals	N of wards	Total patients	Beds	Bed occupancy (%)	Treated patients	Antimicrobial prevalence (%)	N of prescribed antibiotics	N of prescribed antibiotics/ treated patients
2015	3	9	178	194	91.7	123	60.1	139	1.13
2017	9	13	376	536	70.1	277	73.7	283	1.02
2018	6	8	311	372	83.6	288	92.6	349	1.21

Most antibiotics were prescribed for lower respiratory tract infections (45.0% in 2015, 31.3% in 2017 and 34.3% in 2018) in patients who were mainly admitted in general pediatric wards.

In 2015, 25.2% of lower respiratory tract infections (LRTI) were treated by ampicillin-sulbactam but the next year the use of ampicillin-sulbactam decreased and the most commonly used antibiotic for LRTI was ceftriaxone (37.1% in 2017 and 38.3% in 2018). It should be noted that the use of the second-generation cephalosporin - cefuroxime increased from 1.2% in 2015 to 5.1% in 2017. 30.2% of inpatients were treated for upper respiratory tract infections (URTI) in 2015 of which azithromycin (40.0%) was most commonly prescribed. In 2017-2018, patients treated for URTI decreased (20.0%) of which 98.2% of them were treated with azithromycin (Fig 1).

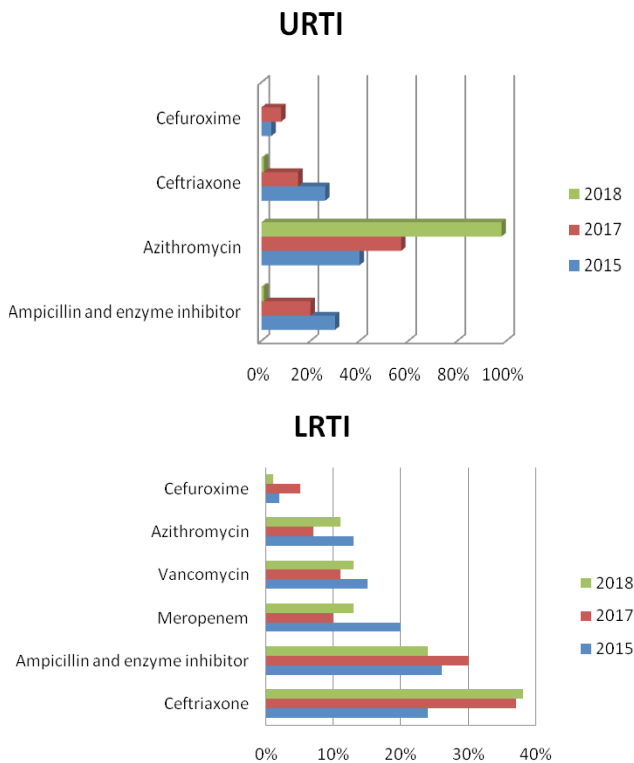


Fig 1. Antibiotic prescribing for respiratory tract infections

Antibiotic prescribing for surgical prophylaxis (SP) in pediatric surgical wards decreased from 54.1% in 2017 to 32.4% in 2018. The most commonly prescribed antibiotic for SP was ceftriaxone. In 2018 however, there was an increase of use cefepime, a fourth generation cephalosporin (40.1%) for SP. Prolonged SP for more than 1 day decreased from 60.1% in 2015 to 42.4% in 2018.

The most common conditions treated with antibiotics in neonates were sepsis (30.1%) and lower respiratory tract infections (45.3%). The most used antibiotic in 2015 was ceftriaxone (33.3%) but in 2017-2018, its use decreased and became 25.0%. For treatment of LRTI increased use of Ampicillin-sulbactam from 20.5% in 2015 to 28.1% in 2018. The use of gentamicin and amikacin also decreased from 3.0% to 0.3% but use of vancomycin and meropenem increased from 2.1% to 9.0%.

In 2018, the use of azithromycin for gastrointestinal tract infections increased from 4.0% to 10.0%. It is remarkable that in 2015 prescription of quinolones was very low (2.1%) but in

2017 and 2018 increased and became 7.2%. Use of levofloxacin for lower respiratory tract infections increased.

Cefuroxime was the most frequently used antibiotic in 2015 for urinary tract infections but the next year use of cefuroxime decreased from 35.1% to 15.3% and prescription of ceftriaxone (from 10.4% to 46.2%) and amikacin (from 2.03% to 14.20%) increased.

In 2015, antibiotics were mainly prescribed empirically (98.0%), but in 2017 and 2018 the empirical use of antimicrobial agents decreased down to 93.0%. It is also important that in 2017 and 2018 cases of bacteriological tests increased (from 2.0% to 7.0%). Resistance of MRSA (Methicillin-resistant Staphylococcus aureus) increased in general (from 1.2% in 2015 to 8.12% in 2018), as well as resistance to the third-generation cephalosporin (from 5.22% in 2017 to 17.32% in 2018).

In 2017 use of per oral (PO) formulations, especially for azithromycin (12.1%) and amoxicillin/clavulonic acid (4.3%) increased.

In 94.0% of the cases, the most frequently studied biomarker before treatment was C-reactive protein.

The results of our surveys conducted between 2015 and 2018 revealed following issues: Increased use of third generation cephalosporin and decreased use of the penicillin group which might indicate that hospitals are bypassing guidelines [9][10]. However, the positive findings are the observed increased use of second generation cephalosporins in 2017 as well as the use of oral azithromycin for the treatment of upper respiratory tract infections. It is important that use of PO formulation of antimicrobial agents increased and targeted treatment became a priority.

Also, in 2018 increase of prescribing of the penicillin group antibiotics to neonates was remarkable. The high use of antibiotics for surgical prophylaxis for more than 1 day and the high use of vancomycin and carbapenems are worrisome findings. It is especially important to note the increase of resistance of MRSA as well as the increase of resistance to the third-generation cephalosporin.

Conclusions. The prescribing rates of antibiotics for the prevention and treatment of infections in pediatric units increased during the last years. Ceftriaxone remains the most commonly used antibiotic in most units. However, our surveys showed an increased use of oral forms during the last year of surveillance which can be seen as a positive change.

Our study presents a picture of the situation in Georgia regarding the antibiotic prescription in hospitalized neonates and children. Many feasible targets have been identified: High use of broad spectrum antibiotics in hospitals, high empirical treatment, few bacteriologic studies, prolonged antibiotic prophylaxis in surgery patients and an alarming increase in resistant strains. Prompt intervention is required to reduce the abuse and misuse of antibiotics. Antibiotic stewardship programs should introduce measures to control prescription patterns, particularly targeting prolonged surgical prophylaxis and broad-spectrum treatment of infections. The implementation of disease-specific clinical pathways associated with annual PPSs could be a good way to monitor and improve antibiotic prescription patterns in neonatal and pediatric inpatients over time, in order to reduce as much as possible the worrisome emergence of MDR bacteria in this vulnerable population.

Acknowledgments. The Global Point Prevalence Survey is coordinated at the University of Antwerp, Belgium and sponsored through an unrestricted grant given to them annually by bioMérieux. The Global-PPS is also funded by a Methusalem grant of the Flemish government of Herman Goossens.

REFERENCES

1. Van der Meer JW, Gyssens IC. Quality of antimicrobial drug prescription in hospital // *ClinMicrobiol Infect.* 2001;7 Suppl 6:12–5.
2. CDC, Antibiotic Resistance Threats in the United States 2013 available at www.cdc.gov/drugresistance
3. European Centers for Disease Prevention and Control. Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2013. Annual report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net). Stockholm: The Centre; 2014.
4. Decree of the Government of Georgia 29. Approval of National Strategy for Antibiotic Resistance 2017-2020. January 11, 2017.
5. National Strategy for Antimicrobial Resistance October 15, 2015.
6. Antibiotic use in Eastern Europe: a cross-national database study in coordination with the WHO Regional Office for Europe. *The Lancet Infection Disease.* May, 2014; 14(5):381-387.
7. Antibiotics prescribing in pediatric practice and optimization way // *Collection of Scientific Works of Tbilisi State Medical University* 2017; (51): 69-72
8. Antimicrobial consumption and resistance in adult hospital inpatients in 53 countries: results of an internet-based global point prevalence survey // *The Lancet Global Health.* April, 2018; 6(6):619-629.
9. Decree of the Government of Georgia N01-336. State standard of clinical conditions management (protocol). December 3, 2015.
10. The sanford guide to antimicrobial therapy 2015 ncdc.ge/Handlers/GetFile.

SUMMARY

THE GLOBAL POINT PREVALENCE SURVEY (PPS) OF ANTIMICROBIAL USE AND ANTIMICROBIAL RESISTANCE AMONG HOSPITALIZED CHILDREN IN GEORGIA

¹Korinteli I.G., ²Mchedlishvili I., ³Javakhadze M., ⁴Versporten A., ⁵Goossens H., ²Phagava H., ¹Pagava K.

Tbilisi State Medical University, ¹Child and Adolescent Medicine Department; ²Department of Epidemiology and Biostatistics; ³Department of Infectious Diseases; ⁴Laboratory of Medical Microbiology, Vaccine and Infectious Disease Institute, University of Antwerp, Belgium

The aims of our study were to determine antibiotic prescribing rates for prevention and treatment of infections in pediatric units, to evaluate the number and type of antimicrobial agents and administration route, reveal commonly used antibiotic subgroups and identify targets for improving the quality of antimicrobial prescribing.

A 1-day PPS (Point Prevalence Study) on antibiotic use in hospitalized children was performed in Georgia from 2015 to 2019. 18 clinics in different regions of Georgia were included in the survey. Antimicrobial prevalence rates increased over the years from 60.1% in 2015 to 92.6% in 2018. The most commonly, antibiotics were prescribed for lower respiratory tract infections (LRTI). In 2015 25.1% of LRTI were treated by ampicillin-sulbactam but the next year it replaced with ceftriaxone (37.1% in 2017 and 38.2% in 2018). In pediatric surgical ward, the antibiotics were commonly prescribed for surgical prevention (54.1% in 2015, 32.3% in 2018). The most common conditions treated with antibiotics in neonates were sepsis (30.1%) and LRTI (45.3%). The most used antibiotic was ceftriaxone (33.3% in 2015). Ampicillin-sulbactam was prescribed in 28.1% of pneumonia case in neonates in 2018. In 2015

antibiotics were mainly prescribed empirically (98.0%). In 2018 resistance of MRSA was 8.1%, and resistance to the third-generation cephalosporin 17.3%. Prevalence rate of antibiotics for prevention and treatment of infection disease in pediatric units increased in 2018. Main feasible targets for optimization of antibiotic prescribing have been identified: high use of broad-spectrum antibiotics in hospitals, high frequency of empirical treatment, rarely performed culture tests, prolonged antibiotic prophylaxis in surgery patients and an alarming raise of resistant strains. The implementation of disease-specific clinical pathways associated with annual PPS could be a good way to monitor and improve antibiotic prescription patterns in neonatal and pediatric inpatients over time.

Keywords: Point Prevalence Study, antibiotics, Georgia.

РЕЗЮМЕ

ИССЛЕДОВАНИЕ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ И УСТОЙЧИВОСТИ К ПРОТИВОМИКРОБНЫМ ПРЕПАРАТАМ МЕТОДОМ GLOBAL PPS СРЕДИ ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ ДЕТЕЙ В ГРУЗИИ

¹Коринтели И.Г., ²Мchedlishvili И.М., ³Джавахадзе М.В., ⁴Верспортен А., ⁵Гуссенс Х., ²Пагава² Е.К., ¹Пагава К.И.

Тбилисский государственный медицинский университет, ¹кафедра детской и подростковой медицины; ²кафедра эпидемиологии и биостатистики; ³кафедра инфекционных болезней; ⁴Университет Антверпена, Лаборатория медицинской микробиологии, Институт вакцин и инфекционных заболеваний, Бельгия

Целью исследования явилось определение частоты назначения антибиотиков для профилактики и лечения инфекций в педиатрических отделениях, улучшения качества назначения антимикробных препаратов.

В период с 2015 по 2019 год в Грузии был проведен однодневный PPS (Point Prevalence Study) по использованию антибиотиков у госпитализированных детей. В исследование было включено 18 клиник в разных регионах Грузии. Частота применения антибиотиков за эти годы увеличилась с 60,1% в 2015 до 92,6% в 2018. Чаще всего антибиотики назначались при инфекциях нижних дыхательных путей. В 2015 году 25,2% инфекций лечили ампициллин-сульбактамом, но в следующем году чаще использовался цефтриаксон (37,1% в 2017 г. и 38,3% в 2018 г.). Наиболее используемым антибиотиком был цефтриаксон (33,3% в 2015 г.). В 2018 г. устойчивость к MRSA составила 8,1%, а устойчивость к цефалоспоруину третьего поколения - 17,3%. Частота применения антибиотиков для профилактики и лечения инфекционных заболеваний в педиатрических отделениях увеличилась в 2018 г. Определены основные цели, воздействие на которые необходимо для оптимизации назначения антибиотиков - широкое использование антибиотиков широкого спектра действия в больницах, высокая частота эмпирического лечения, редко проводимые бактериологические тесты, длительная антибиотико-профилактика у хирургических пациентов и тревожный рост резистентных штаммов. Внедрение PPS методики и периодическое ее использование могло бы существенно способствовать оптимизации мониторинга и назначения антибиотиков детям и новорожденным.

რეზიუმე

საქართველოში პედატრიულ პრაქტიკაში პრევალენტური კვლევის (Global PPS) მეთოდოლოგიით ანტიბაქტერიული პრეპარატების გამოყენებისა და მათ მიმართ რეზისტენტობის შესწავლა

ი.გ. კორინთელი, ¹ი. მჭედლიშვილი, ²მ. ჯავახაძე,
³ა. ვერსპორტენი⁴,³გ. გოუსენსი²,²ე. ფადავა,¹ე. ფადავა

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, ბაკშვთა და მოხარდთა მედიცინის დეპარტამენტი; ²ეპიდემიოლოგიისა და ბიოსტატისტიკის დეპარტამენტი; ³ინფექციურ სნეულებათა დეპარტამენტი; ⁴ანტეგრეპენის უნივერსიტეტი, სამედიცინო მიკრობიოლოგიის, ვაკცინაციის და ინფექციურ სნეულებათა ინსტიტუტე, ბეგლთა

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა პედატრიულ განყოფილებებში ანტიბიოტიკების გამოყენების პრევალენსობის დადგენა ინფექციური დაავადებების მკურნალობის და პროფილაქტიკის მიზნით, ყველაზე ხშირად გამოყენებული ანტიბიოტიკებისა და მათი

გარმაკოლოგიური ჯგუფების იდენტიფიცირება, ასევე, ანტიბიოტიკოთერაპიის ოპტიმიზაციისადმი მიმართული ძირითადი სამიზნეების გამოვლენა.

კვლევის შედეგად დადგინდა, რომ ანტიბიოტიკების პრევალენსობა გაზრდილია (60.1%-2015 და 92.6%-2018). ყველაზე ხშირად ანტიბიოტიკები ინიშნებოდა ქვედა სასუნთქი გზების ინფექციების სამკურნალოდ.

ძირითადი სამიზნეები, რომელზედაც ზემოქმედება ხელს შეუწყობს ანტიბიოტიკების დანიშვნის ოპტიმიზაციას, შემდეგია: უმეტესად ფართო სპექტრის ანტიბიოტიკების გამოყენება, ემპირიული მკურნალობის მაღალი სიხშირე, ბაქტერიოლოგიური კვლევების სიმწირე, ქირურგიულ პაციენტებში გახანგრძლივებული პროფილაქტიკა ანტიბიოტიკებით და რეზისტენტული შტამების სიხშირის საგანგაშო მატება. აღნიშნული პრევალენტური კვლევის დაწერვა და პერიოდულად მისი გამეორება შეიძლება ჩაითვალოს პედატრიულ განყოფილებებში ანტიბიოტიკების გამოყენების მონიტორინგისა და ოპტიმიზაციის საუკეთესო საშუალებად.

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОЛОВОЗРЕЛЫХ КРЫС ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ХРОНИЧЕСКОЙ ГИПЕРТЕРМИИ СРЕДНЕЙ СТЕПЕНИ

Рыкова Ю.А., Шупер С.В., Щербаковский М.Г., Кикинчук В.В., Пешенко А.Н.

Харьковский национальный медицинский университет, Украина

Условия труда человека довольно часто предполагают неблагоприятное действие высоких температур. Металлургическая, металлообрабатывающая промышленность, угольная и горнорудная, машиностроительная, химическая, стекольная, пищевая, а также железнодорожный и водный транспорт, авиация, флот - далеко не полный перечень отраслей народного хозяйства, где высокая температура (40-80°C, а нередко и выше 100°C) выступает в качестве неблагоприятного фактора производственного микроклимата [9,11,13,16]. В Украине в связи с неблагоприятной экологической ситуацией, ухудшением производственных условий отмечается рост частоты тиреоидной дисфункции. Для понимания сущности происходящих в щитовидной железе морфофункциональных изменений следует рассматривать их в свете современной концепции органа, как многоуровневой системы, все элементы которой тесно связаны между собой и функционально взаимоподчинены. В проанализированных источниках информации описание нарушений функции щитовидной железы в большей степени сопоставляется с возрастом исследованных животных, гораздо меньше внимания уделено морфоструктурным изменениям у животных под воздействием экстремальных условий внешней среды, в частности общего перегревания [8,10,14,15].

Цель исследования - морфометрическое исследование щитовидной железы половозрелых крыс после 60-дневного воздействия хронической гипертермии.

Материал и методы. Исследование проводилось на 60 половозрелых лабораторных белых крысах-самцах линии

Вистар с исходной массой тела 180-230 г. (возраст 10-12 недель), полученных из вивария Луганского государственного медицинского университета. Во время эксперимента лабораторные животные содержались в соответствии с правилами, принятыми Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для эксперимента и научных целей [11], в соответствии с принципами Хельсинкской декларации, принятой Генеральной ассамблеей Всемирной медицинской ассоциации (1964-2000 гг.) и «Общими этическими принципами экспериментов над животными», утверждёнными I Национальным конгрессом по биоэтике [4], а также Комиссией по этике «Луганского государственного медицинского университета (протокол №5 от 10.05.2011). Содержание животных и проводимые с ними манипуляции соответствовали требованиям Закона Украины №3447-IV от 21.02.06 г. Экзогенная гипертермия создавалась при помощи термической камеры, сконструированной сотрудниками кафедры анестезиологии и реаниматологии Луганского государственного медицинского университета [3]. Камера усовершенствована сотрудниками кафедры анатомии человека «Климатическая камера с телеконтролем и телеуправлением» [1]. Устройство тепловой токсикологической камеры представлено на схеме. Камера представляет собой шкаф в виде куба с длиной ребра 200 мм. Стенки камеры состоят из двух слоёв листового железа, пространство между которыми заполнено термоизолирующим материалом. Камера оснащена герметичной дверью (1.1), окном наблюдения (1.2) и вентиляционным устройством (1.3). Нагревающие элементы (1.4)

получают ток напряжением 220В через коммутирующее электронное устройство на базе семистора высокого напряжения. Для контроля климатических показателей камера оборудована модулем дистанционного контроля, схема которого базируется на современных электронных приборах: микропроцессоре PIC и электронных датчиках влажности, температуры воздуха, атмосферного давления, CO₂, а также компьютера с подключенной к нему веб-камерой как коммутирующего модуля.

Датчики (1.5) в виде отдельного блока расположены внутри камеры, после усиления сигнал поступает к микропроцессорному блоку (1.6) на базе микропроцессора PIC 16F625, расположенного снаружи. Сигналы с датчиков в реальном времени переводятся в цифровую форму и через COM порт передаются на персональный компьютер (1.7). Специально разработанное программное обеспечение «CameraPower», созданное в среде разработки «Delphi», анализирует полученную информацию и через коммутирующее устройство руководит нагревающими элементами и вентиляционными устройствами (1.3) и освещением в камере в зависимости от избранного режима. Объём камеры достаточно значительный, поэтому температура воздуха измеряется на различных вертикальных уровнях и при разнице показателей датчиков. После анализа информации через коммутирующее устройство (1.8) включается вентилятор для смешивания слоёв воздуха внутри камеры. По протоколу ТСР/IP, по сети (1.9) информация о состоянии в камере передаётся на отдалённый компьютер (1.10), с которого ведётся общий контроль над ходом эксперимента. С помощью программы «CameraPower» устанавливаются режимы работы камеры, при достижении заданной температуры включается отсчёт времени экспозиции, при окончании времени проводится вентиляция для снижения температуры в камере до комнатной. Кроме температурных режимов устанавливается стандартный световой режим (день/ночь). К компьютеру, контролирующему работу климатической камеры, подключена веб-камера (1.11), транслирующая изображение животных, пребывающих в условиях гипертермии на отдалённый компьютер для контроля состояния, поведения животных и общего хода эксперимента.

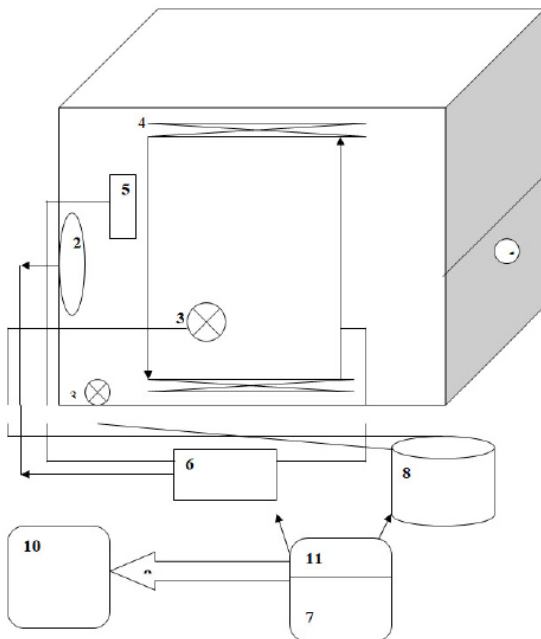


Схема. Устройство «Тепловой токсикологической камеры»

Животные были разделены на 2 группы: I группу составили контрольные (интактные) крысы, которые находились в термокамере в течение 5 часов при температуре 21°C, II группу - животные, подвергшиеся хронической гипертермии средней тяжести (42,0-43,1°C). Опыт проводили с 8 часов утра до 13.00 (по 5 часов ежедневно) на протяжении 60 суток. Спустя 1, 7, 15, 30 и 60 суток после прекращения воздействия животных выводили из эксперимента декапитацией под эфирным наркозом [2]. Контрольную группу животных забивали в те же временные периоды.

Для гистологического исследования использовали правую долю щитовидной железы. Исследование проводилось в следующей последовательности: фиксация материала в 10% растворе нейтрального формалина в течение 24 часов. Результаты фиксировались в протоколах забора материала. После фиксации препараты промывали в проточной воде в течение часа. Затем изготовление гистологических препаратов, проводка и формирование парафиновых блоков осуществлялось с помощью оригинальной методики [6] и обработки ультразвуком мощностью 1,5 Вт/см², что значительно ускоряет пропитывание гистоматериалов. Гистологические срезы толщиной 3-4 мкм помещали в нагретую до 42°C воду и размещали на предметные стёкла. Препараты окрашивали гематоксилином-эозином, исследовали и фотографировали на цифровом морфометрическом комплексе, в состав которого входят: бинокулярный микроскоп Olympus BX-41 (Япония), цифровой фотоаппарат Olympus C5050Z (Япония) с пятимегапиксельной матрицей и персональный компьютер на базе процессора Athlon XP 2200+Mh, DDR RAM 512MB, HDD 128GB, video GeForce FX5200 128MB. С помощью комплекса получали высококачественные цифровые фотографии при объективе ×400 для исследования микроструктуры органа. Анализ цифровых данных проводили с помощью компьютерной программы для морфометрических исследований «Morpholog» [5]. Обработывались следующие параметры: максимальный и минимальный диаметры фолликулов, их площадь и площадь коллоида, высота и площадь фолликулярных клеток, количество тироцитов в фолликулах, больший и меньший радиусы, площадь ядер тироцитов [5].

Определяли индексы активности щитовидной железы [7].

1. Индекс накопления коллоида (ИНК): $d/2h$, где d – средний диаметр фолликулов; h – средняя высота тироцитов для желез коллоидного строения.

2. Фолликулярно-коллоидный индекс (ФКИ): Se/Sc , где Se – площадь тироидного эпителия; Sc – площадь коллоида.

Результаты и их обсуждение. При изучении гистологических препаратов щитовидной железы животных, подвергнутых влиянию хронической гипертермии средней степени (СХГ), на 1, 7, 15 сутки реадaptации выявлено, что преобладают средние и крупные перерастянутые коллоидом фолликулы (рис. 1 и 2).

С возрастом в группе животных, подвергшихся влиянию хронической гипертермии средней степени, отмечается увеличение измеряемых фолликулов щитовидной железы: диаметр фолликулов, площадь коллоида, площадь фолликулов, высота тироидного эпителия, площадь тироидного эпителия, количество тироцитов в фолликуле. Морфометрические показатели ядер фолликулярного и интерфолликулярного эпителия у половозрелых крыс также увеличиваются с течением времени наблюдения: площадь ядра, больший и меньший радиусы. Паренхима железы разделена на центральную и периферическую зоны. Стенки сосудов уплотняются. Наблюдается

расширение периваскулярных пространств. Коллоид плотный, часто отстающий от стенки фолликула. В большинстве случаев коллоид не вакуолизирован, что свидетельствует о слабой его резорбции. Наблюдается десквамированный эпителий. Встречаются пустые фолликулы (рис. 3).

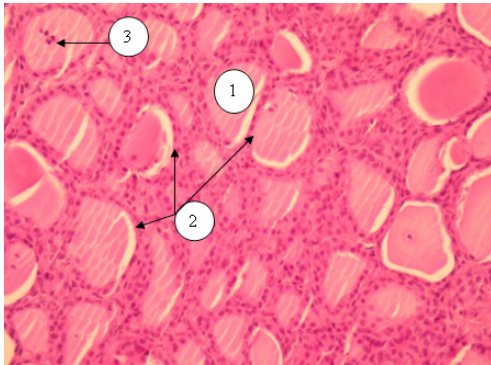


Рис. 1. Щитовидная железа половозрелой крысы, подвергшейся воздействию хронической гипертермии средней степени ($42,0^{\circ}-43,1^{\circ}\text{C}$) на 1 сутки реадaptации. 1 - плотный потрескавшийся коллоид, 2 - уплотнённые, тёмные ядра, 3 - десквамированный эпителий. Окраска: гематоксилин-эозин. $\times 400$

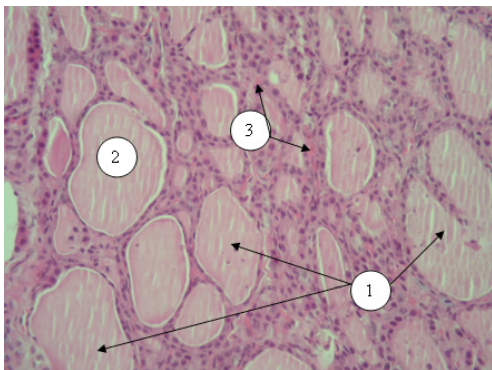


Рис. 2. Щитовидная железа половозрелой крысы, подвергшейся воздействию хронической гипертермии средней степени ($42,0^{\circ}-43,1^{\circ}\text{C}$) на 7 сутки реадaptации. 1 - деформированные фолликулы, 2 - плотный коллоид, 3 - гемокapилляры. Окраска: гематоксилин-эозин. $\times 400$



Рис. 3. Щитовидная железа половозрелой крысы, подвергшейся воздействию хронической гипертермии средней степени ($42,0^{\circ}-43,1^{\circ}\text{C}$) на 15 сутки реадaptации. 1 - пустой фолликул, 2 - плотный, концентрированный коллоид, 3 - тёмные, уплотнённые ядра. Окраска: гематоксилин-эозин. $\times 400$

К 30 и 60 суткам фолликулы крупные с уплощённым эпителием, заполнены плотным коллоидом. Наблюдаются вакуоли резорбции, свидетельствующие о коллоидовыведении (рис. 4). В просвете фолликулов наблюдается слущенный эпителий и образование микрофолликулов, которые плотно окружены сосудами (рис. 5).

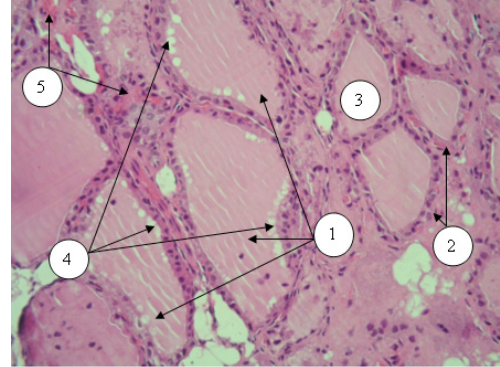


Рис. 4. Щитовидная железа половозрелой крысы, подвергшейся воздействию хронической гипертермии средней степени ($42,0^{\circ}-43,1^{\circ}\text{C}$) на 30 сутки реадaptации. 1 - крупные, деформированные фолликулы, 2 - уплощённый эпителий, 3 - концентрированный коллоид, 4 - вакуоли резорбции, 5 - гемокapилляры. Окраска: гематоксилин-эозин. $\times 400$

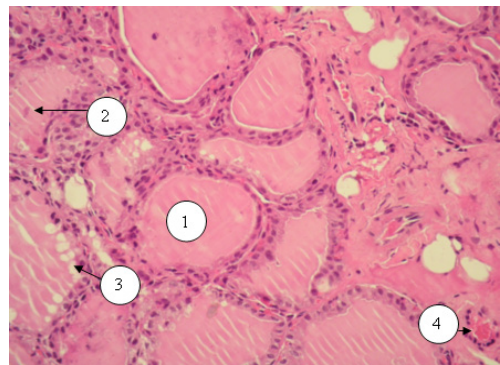


Рис. 5. Щитовидная железа половозрелой крысы, подвергшейся воздействию хронической гипертермии средней степени ($42,0^{\circ}-43,1^{\circ}\text{C}$) на 60 сутки реадaptации. 1 - концентрированный коллоид, 2 - слущенный эпителий, 3 - резорбирующая вакуоль. Окраска: гематоксилин-эозин, $\times 400$

Таким образом, гистологическая картина щитовидной железы крыс при воздействии хронической гипертермии средней степени следующая: растянутые фолликулы, уплотнение и растрескивание коллоида, слущенный эпителий, понижение высоты фолликулярных клеток указывают на сдвиги, характерные для снижения функциональной активности щитовидной железы (ЩЖ).

На гистологических препаратах ЩЖ на 1 сутки после прекращения гипертермии средней степени большой диаметр фолликулов равен $48,92 \pm 0,07$ мкм, а малый - $22,75 \pm 0,15$ мкм, что выше контрольных показателей на 5,54% и 6,59%, соответственно (таблица 1).

Площадь фолликула и площадь коллоида составляют $1337,99 \pm 24,1$ мкм² и $668,61 \pm 16,82$ мкм², что выше контрольных значений на 4,93% и 14,2%, соответственно. Высота и площадь фолликулярных клеток равна $4,76 \pm 0,11$ мкм и $669,38 \pm 29,82$ мкм², что ниже контроля на 15,49% и 2,94%, соответственно.

Таблица 1. Морфометрические размеры фолликулов ЩЖ (мкм) у половозрелых крыс после воздействия хронической гипертермии средней степени и у животных контрольной группы ($M \pm m$)

Группа животных	Показатели, (мкм)	Сроки реадaptации (сутки)				
		1	7	15	30	60
Гипертермия средней степени	Большой диаметр фолликула	48,92 ±0,07***	53,52 ±0,2***	56,36 ±0,19**	60,36 ±0,23***	63,14 ±0,15***
Контроль	Большой диаметр фолликула	46,35 ±0,2	50,87 ±0,18	54,11 ±0,13	58,29 ±0,18	61,28 ±0,22
Гипертермия средней степени	Малый диаметр фолликула	22,75 ±0,15***	23,56 ±0,19***	24,35 ±0,18***	25,41 ±0,2***	27,6 ±0,28**
Контроль	Малый диаметр фолликула	21,34 ±0,19	22,21 ±0,13	23,01 ±0,13	24,14 ±0,13	26,4 ±0,18
Гипертермия средней степени	Площадь фолликула	1337,99 ±24,1	1513,26 ±22,01	1702,46 ±23,84	2022,33 ±13,34*	2259,5 ±32,38
Контроль	Площадь фолликула	1275,12 ±20,11	1447,16 ±21,48	1632,37 ±29,2	1949,78 ±21,47	2193,6 ±14,13
Гипертермия средней степени	Площадь коллоидов	668,61 ±16,82**	693,94 ±14,77***	703,93 ±22,61**	846,94 ±22,97*	897,28 ±15,08**
Контроль	Площадь коллоидов	585,46 ±18,46	610,88 ±5,28	625,72 ±7,26	759,13 ±19,99	820,35 ±14,65
Гипертермия средней степени	Высота фолликулярного эпителия	4,76 ±0,11**	5 ±0,07***	5,24 ±0,16**	5,63 ±0,14***	6,64 ±0,3*
Контроль	Высота фолликулярного эпителия	5,64 ±0,22	5,81 ±0,16	6,05 ±0,09	6,43 ±0,1	7,5 ±0,2
Гипертермия средней степени	Площадь фолликулярного эпителия	669,38 ±29,82	819,32 ±26,28	998,54 ±33,84	1175,39 ±22,97	1362,22 ±23,6
Контроль	Площадь фолликулярного эпителия	689,65 ±15,9	836,27 ±21,49	1006,65 ±22,74	1190,65 ±13,07	1373,25 ±10,63
Гипертермия средней степени	Количество тироцитов в фолликуле	26,86 ±0,62	27,93 ±0,84	29,58 ±0,63	30,7 ±0,95	32,06 ±0,79
Контроль	Количество тироцитов в фолликуле	27,2 ±0,26	28,22 ±0,23	29,74 ±0,68	30,76 ±0,21	32,04 ±0,22

* - $p < 0,05$ в сравнении с контролем; ** - $p < 0,01$ в сравнении с контролем; *** - $p < 0,001$ в сравнении с контролем

Таблица 2. Морфометрические показатели ядер тироцитов ЩЖ половозрелых крыс, находившихся под влиянием хронической гипертермии средней степени, и контрольной группы ($M \pm m$)

Влияние	Показатели	Сроки реадaptации, сутки				
		1	7	15	30	60
СХГ	Большой радиус ядра, мкм	1,88 ±0,08*	2,17 ±0,09*	2,56 ±0,09*	2,7 ±0,1*	2,83 ±0,11*
Контроль	Большой радиус ядра, мкм	2,24 ±0,11	2,57 ±0,12	2,98 ±0,12	3,11 ±0,11	3,22 ±0,13
СХГ	Малый радиус ядра, мкм	0,31 ±0,01*	0,38 ±0,02*	0,46 ±0,02*	0,52 ±0,01*	0,59 ±0,02
Контроль	Малый радиус ядра, мкм	0,37 ±0,02	0,45 ±0,02	0,54 ±0,02	0,59 ±0,03	0,66 ±0,03
СХГ	Площадь ядра, мкм ²	9,63 ±0,32***	10,29 ±0,48*	11,36 ±0,42**	12,04 ±0,5*	12,53 ±0,45*
Контроль	Площадь ядра, мкм ²	11,36 ±0,17	12,02 ±0,28	13,08 ±0,14	13,7 ±0,5	14,2 ±0,45

* - $p < 0,05$ в сравнении с контролем; ** - $p < 0,01$ в сравнении с контролем; *** - $p < 0,001$ в сравнении с контролем

Количество тироцитов в фолликуле составило $26,86 \pm 0,62$, что меньше контрольных показателей на 1,25%. На 7 и 15 сутки реадaptации большой диаметр равен $53,52 \pm 0,2$ мкм и $56,36 \pm 0,19$ мкм, что выше контрольных значений на 5,19% и 4,15%, соответственно. Малый диаметр равен $23,56 \pm 0,19$ мкм и $24,35 \pm 0,18$ мкм, что больше контроля на 6,06% и 5,83%, соответственно. Площадь фолликула и площадь коллоида на 7 сутки реадaptации достигают $1513,26 \pm 22,01$ мкм² и $693,94 \pm 14,77$ мкм², что выше контрольных показателей на 4,57% и 13,6%, соответственно.

На 15 сутки реадaptации площадь фолликула равна $1702,46 \pm 23,84$ мкм², а площадь коллоида - $703,93 \pm 22,61$ мкм², что выше показателей интактных животных на 4,29% и 12,5%, соответственно.

Высота и площадь тиреоидного эпителия к 7 суткам соответствуют $5 \pm 0,07$ мкм и $819,32 \pm 26,28$ мкм², что ниже контроля на 14,02% и 2,03%, соответственно. Количество тироцитов составляет $27,93 \pm 0,84$, что ниже контроля на 0,01%. На 15 сутки реадaptации высота и площадь тиреоидного эпителия отличаются от контрольных значений в сторону снижения на 13,42% и 0,81%, соответственно, и составляют $5,24 \pm 0,16$ мкм и $998,54 \pm 33,84$ мкм². Количество тироцитов к 15 суткам реадaptационного периода составляет $29,58 \pm 0,63$, что ниже контроля на 0,53%. К 30 и 60 суткам реадaptации большой диаметр составляет $60,36 \pm 0,23$ мкм и $63,14 \pm 0,15$ мкм, что больше аналогичных контрольных значений на 3,56% и 3,03%, соответственно, а малый - $25,41 \pm 0,2$ мкм и $27,6 \pm 0,28$ мкм, что выше контроля на 5,24% и 4,58%, соответственно.

Площадь фолликула и площадь коллоида на 30 день равна $2022,33 \pm 13,34$ мкм² и $846,94 \pm 22,97$ мкм², что выше контроля на 3,72% и 11,57%, соответственно. На 60 день соответствующие показатели составили $2259,5 \pm 32,38$ мкм² и $897,28 \pm 15,08$ мкм², превышая контрольные значения на 3% и 9,38%, соответственно. Высота и площадь тиреоидного эпителия на 30 день реадaptации равны $5,63 \pm 0,14$ мкм и $1175,39 \pm 22,97$ мкм², что ниже контрольных показателей на 12,52% и 1,28%, соответственно.

К 60 дню реадaptации высота тиреоидного эпителия равна $6,64 \pm 0,3$ мкм, что ниже контроля на 11,42%, а площадь тиреоидного эпителия составляет $1362,22 \pm 23,6$ мкм², что ниже контроля на 0,8%. Количество тироцитов на 30 и 60 сутки составляет $30,7 \pm 0,95$ и $32,06 \pm 0,79$, что отличается от контроля в сторону снижения на 0,19% и 0,7%, соответственно.

ФКИ на 1, 7, 15, 30 и 60 сутки реадaptационного периода уменьшается и составляет 1, 1,18, 1,42, 1,39, 1,52, что ниже контроля на 15,26%, 13,87%, 11,8%, 11,47%, 8,98%, соответственно. А ИНК в соответствующие периоды увеличивается и составляет 3,76, 3,85, 3,85, 3,81 и 3,42, что выше контроля на 25,33%, 22,61%, 20,68%, 19,06%, 17,12%, соответственно.

Большой радиус ядер тироцитов на 1 сутки реадaptации равен $1,88 \pm 0,08$ мкм, малый - $0,31 \pm 0,01$ мкм, что ниже контрольных показателей на 16,6% и 16,44%, соответственно (таблицы 1,2). Площадь ядра составляла $9,63 \pm 0,32$ мкм², что меньше контроля на 15,22%. На 7 сутки реадaptации соответствующие показатели составили $2,17 \pm 0,09$ мкм, $0,38 \pm 0,02$ мкм и $10,29 \pm 0,48$ мкм², что ниже контрольных параметров на 15,56%, 15,61% и 14,41%, соответственно. К 15 и 30 суткам реадaptации большой радиус ядра равен $2,56 \pm 0,09$ мкм и $2,7 \pm 0,1$ мкм, изменение этих показателей в сторону снижения в сравнении с контролем составило 14,26% и 13,15%, соответственно. Малый радиус ядра в эти же периоды равен $0,46 \pm 0,02$ мкм и $0,52 \pm 0,01$ мкм, что ниже контрольных показателей на 13,97% и 12,21%, соот-

ветственно. Площадь ядра на 15 и 30 дни реадaptационного периода составила $11,36 \pm 0,42$ мкм² и $12,04 \pm 0,5$ мкм², что ниже контроля на 13,14% и 12,13%, соответственно. К 60 дню реадaptации большой радиус соответствует $2,83 \pm 0,11$ мкм, малый радиус тироцитов - $0,59 \pm 0,02$ мкм, площадь - $12,53 \pm 0,45$ мкм², что в процентном соотношении ниже контроля на 12,21%, 10,35% и 11,77%, соответственно.

Выводы. При микроскопическом исследовании щитовидной железы крыс на светооптическом уровне под влиянием гипертермии средней степени паренхима железы четко дифференцирована на центральную и периферическую зоны, наблюдается увеличение фолликулов. Более крупные фолликулы расположены на периферии, а мелкие и средние располагаются ближе к центру. Количество коллоида увеличивается, наблюдаются признаки повышения его концентрации. Коллоид встречается в межфолликулярном пространстве за счёт разрыва стенок фолликула. В коллоиде встречается десквамированный бесструктурный эпителий. Снижается количество резорбционных вакуолей. Фолликулярный эпителий уплощается. Происходит разрастание соединительнотканых прослоек.

Наблюдается увеличение площадей фолликулов и коллоида, большого и меньшего диаметров фолликулов, снижение высоты тиреоидного эпителия, уменьшение площади тиреоидного эпителия, снижение количества тироцитов в фолликулах, что в сравнении с контрольными показателями является косвенным свидетельством снижения функциональной активности ЩЖ. Максимальные отклонения в сравнении с контрольными показателями приходятся на 1 и 7 сутки реадaptационного периода, минимальные - на 60 сутки реадaptационного периода.

Таким образом, снижение ФКИ и повышение ИНК свидетельствуют о преобладании процессов коллоидонакопления над процессами коллоидовыведения.

Максимальные отклонения от контрольных показателей приходятся на ранний период реадaptации (1 и 7 сутки), а минимальные - на более поздние (30 и 60 сутки).

При морфометрическом измерении ядер фолликулярного и интерфолликулярного эпителия у белых половозрелых крыс-самцов под воздействием хронической гипертермии средней степени наблюдается увеличение всех параметров с возрастом и снижение в сравнении с контрольными показателями. Уменьшение таких морфометрических показателей ядер тироцитов, как большой радиус и малые радиусы ядра, а также его площадь во все сроки реадaptационного периода является одним из признаков снижения функциональной активности ЩЖ.

Перспективы дальнейших исследований. Следующим этапом исследований планируется определение уровня трийодтиронина и тироксина в плазме крови подопытных и контрольных групп животных методом твердофазного иммуноферментного анализа, являющегося одним из самых надёжных и удобных скрининговых тестов для выявления нарушений функционирования щитовидной железы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бибик О.Ю., Овчаренко В.В. Нова модель кліматичної камери з телеспостереженням та телеуправлінням. Реєстр галузевих нововведень 2008; 126-127.
2. Каширина Н.К. Методика идентификації та виділення органів ендокринної секреції у мишей. Бюллетень експерим. біології та медицини 1987; 103(5): 630-631.

3. Можаяев Г.А., Гридин Виктор Сергеевич, Чолак Эдуард Олегович, Ивонин Евгений Александрович, Красовский Олег Юрьевич, Гарькавец Сергей Иванович. Авторское свидетельство №1452526 А1 на изобретение «Тепловая токсикологическая камера».
4. Общие этические принципы экспериментов на животных: мат. I Национального конгресса по биоэтике. – К.: НАНУ 2001; 16.
5. Овчаренко В.В. Комп'ютерна програма для морфометричних досліджень «Master of Morphology» / В.В.Овчаренко, В.В. Маврич // Свідчення про реєстрацію автор. права на винахід № 9604, дата реєстрації 19.03.2004.
6. Фомина К.А., Овчаренко В.В. Гистологическая обработка щитовидной железы крыс // Укр. Морфол. Альманах. – 2005.- Т.3, №2. – С.85-87.
7. Хмельницкий О.К., Третьякова М.С. Щитовидная железа как объект морфометрического исследования // Архив патологии. – 1998. - №4. – С.47-49.
8. Bahn RS, Burch HB, Cooper DS, Garber JR, Greenlee MC, Klein I, Laurberg P, McDougall IR, Montori VM, Rivkees SA, Ross DS, Sosa JA, Stan MN. Hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis: management guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists. *Endocr Pract.* 2011;17:456–520.
9. Bun T, Keiji H, Narihiko K. Characteristics of hyperthermia-induced hyperventilation in humans. *Temperature* 2016; 3: 146–160.
10. Duntas LH, Brenta G. The effect of thyroid disorders on lipid levels and metabolism. *Med Clin North Am.* 2012;96:269–281.
11. Edward J.W, Carraretto M. The neurological and cognitive consequences of hyperthermia. *Critical Care* 2016; № 20: 1-8.
12. European Convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purpose: Council of Europe 18.03.1986. – Strasbourg 1986; 52.
13. Lucas R, Ainslie P, Fan J. Skin cooling aids cerebrovascular function more effectively under severe than moderate heat stress. *Eur. J. Appl. Physiol.* 2010; 109: 101–185.
14. Poirier M, Gagnon B. Friesen Whole-body heat exchange during heat acclimation and its decay. *Med Sci Sports Exerc* 2015; 47:390–400.
15. Robert C. Smallridge. Metabolic, Physiologic, and Clinical Indexes of Thyroid Function. Section B. Miscellaneous Tests: Werner and Ingbar's The Thyroid, Seventh Edition. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, 1996; 397-4.
16. Sun G, Qian S, Jiang. Hyperthermia-induced disruption of functional connectivity in the human brain network. *PLoS One* 2013; 8(4): 1157.

SUMMARY

MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF THE THYROID GLAND OF MATURE RATS IN MODERATE DEGREE CHRONIC HYPERTHERMIA

Rykova Y., Shuper S., Shcherbakovsky M., Kikinchuk V., Peshenko A.

Kharkiv National Medical University, Ukraine

Nowadays a person in working conditions still has to face the adverse effects of high temperatures. In Ukraine, due to the unfavorable environmental situation, a further increase in thyroid function disorders is determined. Thus, the thyroid gland cre-

ates the prerequisites for the possible inclusion in the process of various mechanisms that can influence the change of its structure and function. The purpose of the study was to determine the morphological characteristics of the thyroid gland under the influence of prolonged overheating.

The study was conducted on 60 laboratory adult white Wistar male rats with an initial mass of 180-230 g (10-12 weeks old). Exogenous hyperthermia was created using a thermal chamber. Group I consisted of control rats that were kept in a heat chamber for 5 hours at 21 °C, group II - animals exposed to chronic moderate hyperthermia (42.0-43.1 °C). Hyperthermia was modeled from 8 am to 1 pm (5 hours daily) for 60 days. After 60-day of hyperthermia sessions on 1-st day, 7-th, 15-th, 30-th and 60-th, the rehabilitation of animals was removed from the experiment by decapitation under ether narcosis. Thus, exploring the morphological changes, namely: an increase in the area of the follicles, an increase in the area of the colloid, an increase in the larger and smaller diameters of the follicles, a decrease in the height of the thyroid epithelium, a decrease in the area of the thyroid epithelium, a decrease in the thyrocyte count, a decrease in FKI and an increase in the INK, as well as a decrease in such morphometric indicators of thyrocyte nuclei as: a larger radius and smaller radius of the nucleus, as well as its area in all periods of the re-adaptation period in comparison with the control indicators can be made conclusions on the decrease in the functional activity of the thyroid gland.

Keywords: thyroid gland, morphological characteristics, chronic hyperthermia, rats.

РЕЗЮМЕ

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОЛОВОЗРЕЛЫХ КРЫС ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ХРОНИЧЕСКОЙ ГИПЕРТЕРМИИ СРЕДНЕЙ СТЕПЕНИ

Рыкова Ю.А., Шупер С.В., Щербаковский М.Г., Кикинчук В.В., Пешенко А.Н.

Харьковский национальный медицинский университет, Украина

Целью исследования явилось определение морфологической характеристики щитовидной железы под воздействием длительного перегревания.

Исследование проводилось на 60 линейных лабораторных половозрелых белых крысах-самцах линии Вистар с исходной массой 180-230 г. в возрасте 10-12 недель. Экзогенная гипертермия создавалась при помощи термической камеры. I группу составили контрольные крысы, которые находились в термокамере в течение 5 часов при температуре 21°C, II группу - животные под хронической гипертермией средней тяжести (42,0-43,1°C). Гипертермию моделировали с 8 часов утра до 13.00 (по 5 часов ежедневно) на протяжении 60 дней.

После сеансов шестидесятидневной гипертермии на 1, 7, 15, 30 и 60 сутки реадaptации животных выводили из эксперимента декапитацией под эфирным наркозом.

Установленные морфологические изменения, в частности: увеличение площади фолликулов и коллоида, большего и меньшего диаметров фолликулов, снижение высоты тиреоидного эпителия, уменьшение площади тиреоидного эпителия, снижение количества тироцитов и фолликулярно-

коллоидного индекса, повышение индекса накопления коллоида, а также уменьшение таких морфометрических показателей ядер тироцитов как: больший и меньший радиусы ядра, а также его площадь во все сроки реадaptационного

периода в сравнении с контрольными показателями позволяют заключить о снижении функциональной активности щитовидной железы под воздействием хронической гипертермией средней степени.

რეზიუმე

ზრდასრული ვირთაგვების ფარისებრი ჯირკვლის მორფოლოგიური მახასიათებლები მათ ორგანიზმზე საშუალო ხარისხის ქრონიკული ჰიპერთერმიის ზემოქმედების პირობებში

ი.რიკოვა, ს. შუპერი, მ. შერბაკოვსკი, ვ. კიკინუკი, ა. პეშენკო

ხარკოვის ეროვნული სამედიცინო უნივერსიტეტი, უკრაინა

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა ფარისებრი ჯირკვლის მორფოლოგიური მახასიათებლების განსაზღვრა ხანგრძლივი გადახურების ზემოქმედების პირობებში.

კვლევა ჩატარდა ვისტარის ხაზის 60 ლაბორატორიულ ზრდასრულ, 180-230 გრ მასის (10-12 კვირის ასაკის) მამრ ვირთაგვებზე. ეგზოგენური ჰიპერთერმია იქმნებოდა თერმული კამერის საშუალებით. I ჯგუფი შეადგინა საკონტროლო ვირთაგვებმა, რომლებიც თერმოკამერაში 5 საათის განმავლობაში იმყოფებოდნენ 21°C-ზე, II ჯგუფის ცხოველები კი იყვნენ საშუალო სიმძიმის ჰიპერთერმიის გავლენის ქვეშ (42°-43,1°C). ჰიპერთერმია მოდელირდებოდა დილის 8 საათიდან 13 საათამდე (5 საათი ყოველდღიურად) 60 დღის განმავლობაში.

ჰიპერთერმიის სამოცდღიანი სეანსების შემდეგ

რეადაპტაციის პირველ, მე-7, მე-15, 30-ე და მე-60 დღეს ცხოველები ექსპერიმენტიდან გამოჰყავდათ ეთერის ნარკოზის ქვეშ დეკაპიტაციის გზით.

დადგენილი მორფოლოგიური ცვლილებები – ფოლიკულების ფართობის და კოლოიდის ფართობის მომატება, ფოლიკულის ყველაზე დიდი და ყველაზე მცირე დიამეტრის ზრდა, თირეოიდული ეპითელიუმის სიმაღლის და ფართობის შემცირება, თირეოციტების რაოდენობის დაქვეითება, ასევე, თირეოციტების რიგი მორფომეტრიული მახვენებლების შემცირება (ბირთვის ყველაზე დიდი და ყველაზე მცირე რადიუსი, მისი ფართობი რეადაპტაციის ყველა ეტაპზე, საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით) - იძლევა საფუძველს დასკვნისათვის ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქციური აქტივობის შემცირების შესახებ.

PRO-INFLAMMATORY EFFECTS OF EXPERIMENTAL HYPERTHYROIDISM IN COLON OF MICE (IMMUNOHISTOCYTOCHEMICAL STUDY)

¹Bagaturiya G., ¹Kurbanov R., ³Lebedev A., ¹Gadzhimagomedova N., ³Lebedev V., ¹Golenishcheva V., ¹Glushakov R.

¹State Educational Establishment of Higher Professional Training «St.Petersburg State Pediatric Medical» of the Health Ministri of the Russian Federation; ²State Educational Establishment of Higher Professional Training «North-West State Medical University named after I.I. Mechnikov» of the Health Ministri of the Russian Federation; ³State Scientific Establishment «The Institute of Experimental Medicine» State Agency of Scientific Organizations, Russia

Thyroid hormones (TH) have a wide range of effects on the entire human body [16]. Under the influence of TH increase oxygen consumption by all tissues of the body almost. The main metabolism and heat production increase also [22]. The TH level in peripheral tissues and blood determines the production of hypothalamic thyroliberin which in turn regulates the biosynthesis and release of thyroid stimulating hormone (TSH) into the portal system of the pituitary gland. TSH is complex glycoproteins consisting of α - and β -subunits [1]. The hypothalamus is a stimulator of not only TSH but also of the prolactin (PRL) of the pituitary gland. Therefore dysfunction of the pituitary-thyroid system leads to a change not only of gonadotropins but also of

PRL [19]. The classical molecular mechanism of the action of thyroid hormones includes the capture of thyroxine (T4) or triiodothyronine (T3) by target cells; then the transport of T3 into the cell nucleus and the binding by receptor to thyroid hormones (TR). The main thyroid product thyroxine (T4) is inactive until converted into the active hormone T3 via type 1 or type 2 deiodinase (D1 and D2), while type 3 deiodinase (D3) converts T4 and T3 into inactive metabolites [10]. Thyroid hormones cause the formation of new blood vessels. The effect of which has been studied in detail on the model of the chicken chorioallantois membrane (CAM) [28]. Studying the glioblastoma cell line it was established that both thyroid hormones T3 and T4 stimulate

cell proliferation [4]. Clinical studies confirmed that glioblastoma growth is dependent on thyroid hormones [15]. The promoting effect on angiogenesis is one of the main factors supporting tumor growth. T3 stimulates in vitro in a dose-dependent manner the expression of COX2, MMP9, 11 β HSD1 genes in PECN cells and did not affect the activity of MMP2. Noteworthy all these genes are associated with inflammation. The COX2 gene encodes prostaglandin 2 synthetase responsible for the pro-inflammatory biosynthesis of prostaglandins. MMP9 encodes matrix metalloproteinase [14]. It is endopeptidase involved in the process of ovulation and participating in the processes of tumor invasion and angiogenesis. It proves a proinflammatory response to T3, including the synthesis of fibrinogen, a tissue plasminogen activator when receptor- α to thyroid hormones (TR α) is overexpressed in hepatoma cell culture; haptoglobin, orosomucoid and interleukin in human skin fibroblasts; Lipopolysaccharide (LPS) -binding protein and lipopolysaccharide receptor in human adipocytes [17]. Thus the constant hyperthyroidism may contribute to the emergence of a chronic inactive inflammatory response. It makes tissues more susceptible to malignancy. The intestine is a highly dynamic tissue, characterized by rapid and continuous regeneration and supported by crypt intestinal stem cells [2]. So the gastrointestinal tract condition can be remodeling by thyroid hormones. For example it is its important remodelling in amphibians during thyroid hormone-dependent metamorphosis. Interestingly, several studies have described the conservation of this hormonal signal during intestinal development in mammals [9]. THs can affect the expression of several genes in the intestinal crypts. The dysregulation by hyper- or hypothyroid condition may be correlated with the induction and/or progression of some pathologies of intestine including colorectal cancer [13]. At present a critical trigger factor to induce colorectal cancer is considered inflammation because many tumors occur at sites of infection, chronically irritation and inflammation. Tumor microenvironment represented mainly by inflammatory cells is considered as leading participant in the neoplastic process, tumor cell survival and migration. So we presented our work to estimate if the hyper- or hypothyroid states may induce inflammation in rectum.

Material and methods. Animals and treatments. The study was performed on 60 mature male mice of the inbred line C3H-A. The animals were obtained from the nursery «Rappolovo, leningradskaya oblast». At the beginning of the study the age of laboratory animals was 40 \pm 10 days, weight - 18-20 g. The experiment was performed for 22 weeks from 1st October of 2018 year till the 3rd March of 2019 year. After receiving from the nursery before the experiment began the animals underwent an 18-day adaptation period during which the behavior and general condition of each animal was evaluated twice a day. Males were kept in separate cages and in each case were randomly divided into three groups. In males the three groups were formed equally and each included 20 animals – hyperthyroid (the group 1), euthyroid (control the group 2) and hypothyroid (the group 3). The animals were maintained at constant temperature (23 \pm 1 $^{\circ}$ C), 12:12-h light-dark cycle schedule and on standard food ration and water *ad libitum*. On males of the first group was reproduced a model of experimental hyperthyroidism [11]. For this purpose the animals were intraperitoneally injected by L- thyroxin in the dose of 200 μ g per 100 g of weight. L- thyroxin was diluted with physiological saline to a concentration of 0.01% and administered throughout the experiment every other day with the volume of each injection being about 40 μ l. On animals of the third group was reproduced a model of experimental hypothyroidism.

The water in the reservoir was replaced with a 0.5% solution of propylthiouracil. According to the calculated data the each animal received approximately 1.9-2.2 mg of propylthiouracil per 100 g of body weight per day. The mice of the second group made up a control (comparison) group. For the correctness of the experiment the animals of the second and third groups were injected with 40 μ l of 0.9% saline once every two days. By the 22nd week of the experiment all animals were sacrificed. The rectum was removed for histo- and immunocytochemical examination.

Histochemistry. Rectum and colon samples were fixed in 10% of formaldehyde, embedded to paraffin, cut and stained with hematoxylin and eosin. Pictures were taken using MD125 Leica microscope (Germany).

Immunocytochemistry. The material taken from the surface of rectum were deposited on a glass slide and immediately subjected to wet fixation by using fixative «BioFix». The slide fixed were stored in a dry, dark place for several days before starting the immunocytochemistry. Before beginning the immunocytochemistry the slides were washed in 50% ethanol to remove fixator. Then slides were washed twice with distilled water and placed in a citrate buffer (pH 6.0) (Diagnostic BioSystem K035). To unmask entirely the antigens studied the slides were placed into pressure cooker and filled with citrate buffer (pH 6.0). Then antigen unmasking was performed for 45 min at boiling point temperature. After unmasking procedure the slides were removed from cooker and avoiding drying placed in cool citrate buffer (pH 6.0). The immunocytochemical fields was localized with a hydrophobic pen (Elite PapPen (Diagnostic BioSystem K035)). Excessive quantities of endogenous peroxidase were blocked for 10 min using «Peroxidase Block» (Poly Vue HRP/DAB Detection System). To continue this procedure the pressure cooker was filled with citrate buffer and on reaching boiling point the slides were placed in it. Thus antigen unmasking was performed in 40-45 min. At the end of unmasking the slides were immediately removed from pressure cooker and placed in cool citrate buffer. To proceed with the immunocytochemical procedure the slides were removed from cool buffer and the immunocytochemical field was localized with the hydrophobic pen (Elite PAP Pen (Diagnostic BioSystem K 039)). Excessive quantities of endogenous peroxidase were blocked for 10 min using reagent kit “Peroxidase block” (PolyVue HRP/DAB Detection System (Diagnostic BioSystem)). After incubation the slides were placed in washing buffer and the first antibody was applied as follows, for cell verification to express CD20 and NCAM/CD56 antigens mouse monoclonal antibodies (Ab) against CD20 (clone L26) and mouse monoclonal antibodies (Ab) against CD56 (clone123C3.D5), respectively, were used. For cell verification to express TRL4 and TRL9 antigens mouse monoclonal antibodies were used as follows of clones of 76V375.1 and 26S593.2, respectively. By the end of incubation the slides were washed three times in washing buffer. For the next stage of immunocytochemical reaction the polymer system was used against the first antibodies (Anti-Mouse/Rabbit PolyVue HRP Label). Slides were incubated for an hour at room temperature. After washing to strengthen immunocytochemical signal the slides were exposed to chromogen and diaminobenzidine (Dab plus chromogen). Next the slides were washed thoroughly with distilled water and staining for short time by hematoxylin Karatsi. The frequency of cells in cytological smears positive for CD20, CD56, TRL4 and TRL9 antigens were expressed in percentage. Pictures were taken using using MD125 Leica microscope (Germany).

The present study was descriptive, therefore statistical hypotheses were not previously determined. The description of the quantitative traits corresponding to the normal distribution is presented as mean as means \pm s.e.m, signs that differ from the normal distribution - in the form of a median (with the limits of the confidence interval), qualitative signs are presented in the form of shares (%), absolute numbers. The choice of a variant of further statistical analysis depended on the compared signs (group of signs). The critical confidence level of the null statistical hypothesis (the absence of significant differences or factorial effects) was taken to be 0.05.

Results and their discussion. *Histology.* In hyperthyroid group the hypertrophy of the mucous membrane of the colon is detected (Fig. 1). Simultaneously the frequency of cell mitosis is increased. Among the epithelium glands of the colon can clearly be seen apoptotic bodies. Besides moderate or expressed infiltration by lymphocytes and plasma cells is elucidated in mucous membrane of colon relatively to mucous membrane of colon of euthyroid group i.e. control one (Fig. 2). The sclerosis is appeared in submucous aggravated by moderate or expressed infiltration by lymphocytes and plasma cells too.

In hypothyroid group the hypotrophy of the mucous membrane of the colon is detected (Fig. 3). The frequency of fibroblasts and fibrocytes is detected directly in the thickness of mucous membrane of colon. The infiltration by lymphocytes and plasma cells is due to healthy mucous membrane. The sign of sclerosis is prevailed in the thickness of mucous membrane of colon. The lymphocytic infiltration is not found.

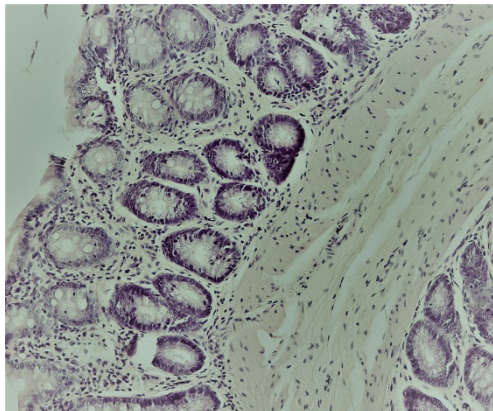


Fig. 1. Colon mucosa, hyperthyroid state. Hematoxylin-eosin staining at magnification X200

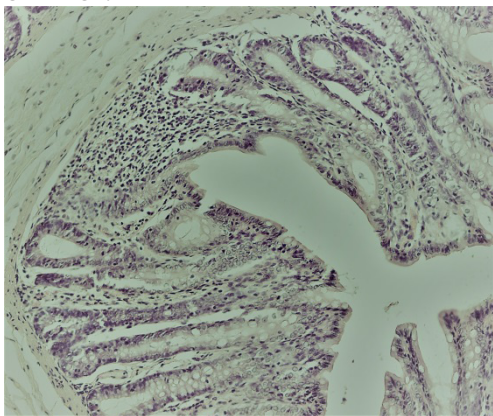


Fig. 2. Colon mucosa, euthyroid state. Hematoxylin-eosin staining at magnification X200

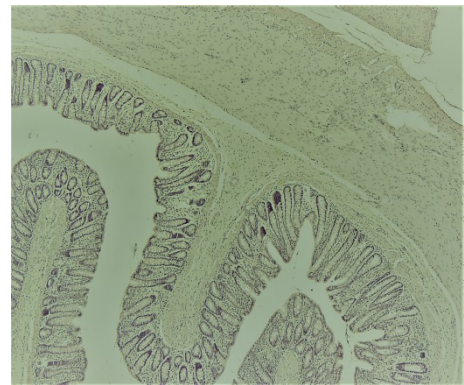


Fig. 3. Colon mucosa, hypothyroid state. Hematoxylin-eosin staining at magnification X200

Immunocytochemistry. The cells positive for determined antigen were verified as brown of color due to the reaction of horse-radish peroxidase with diaminobenzidine chromogene (Fig. 4 and 5). The frequency of CD20 and CD56 positive cells was significantly higher (more than 23%) in cytological preparation of membrane mucous of colon from hyperthyroid mice ($p < 0.01$). Meanwhile CD20 and CD56 positive cells were detected in single cases in cytological preparation of membrane mucous of colon from hypothyroid mice. The same observation was done for healthy membrane mucous from control (euthyroid) group. The frequency of cells positive for TLR4 and TLR9 antigens was lower (less than 2%) in membrane mucous of colon from hyperthyroid mice and significantly higher (more than 29%) in membrane mucous of colon from hypothyroid mice ($p < 0.01$) (Fig. 6 and 7).

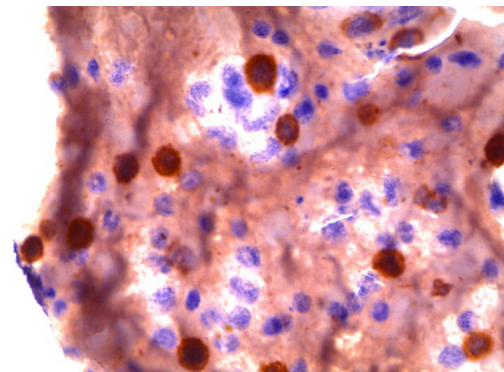


Fig. 4. NK-cells (CD56) (brown of color). Immunocytochemistry. Hematoxylin X1000

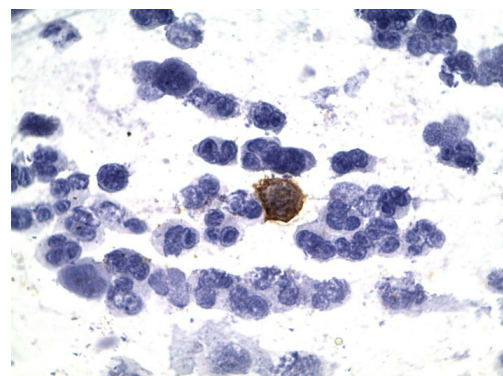


Fig. 5. B-cells (CD20) (brown of color). Immunocytochemistry. Hematoxylin X1000

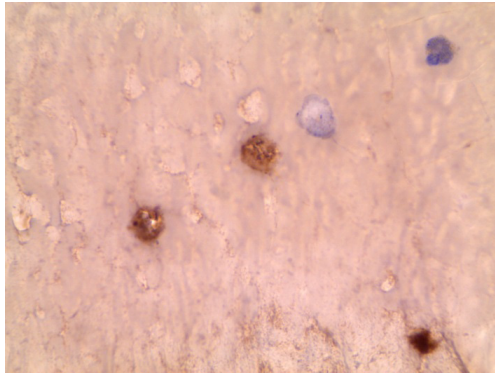


Fig. 6. TRL4-cells (brown of color). Immunocytochemistry. Hematoxylin X1000

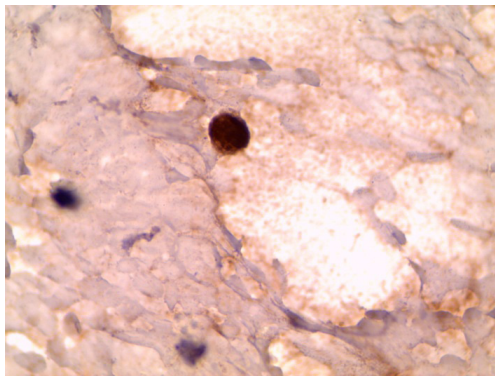


Fig. 7. TRL9-cells (brown of color). Immunocytochemistry. Hematoxylin X1000

It is considered that thyroid hormones can provoke inflammation in various type of tissue. The tissues which are characterized by high mitotic index can particularly be vulnerable to proinflammatory action of thyroid hormones. Thyroid hormones, especially in excessive concentrations, per se can act as oxidants and produce DNA damage (contrasted by CAT), probably through the phenolic group, which is similar to that of steroidal estrogens [6]. In rat liver, T3-induced hyperthyroidism was found to be associated with altered lipid-peroxidation indexes, including elevated levels of thiobarbituric reactive substances (TBARS) and lipid hydroperoxides that are byproducts of lipid peroxidation [27]. Excess TSH is known to directly produce oxygen specious. It is well established fact that oxidative stress induced by thyroid hormones and inflammation including elevated activity of immune cells are closely connected [5]. For example, administration of T3 and T4 stimulates in experiment the increase in activity of NK-cells [21]. Besides it an increase of IL-6 secretion after T3 exposure in vitro was also reported [26]. Thyroid hormones enhanced the phagocytic activity of intraperitoneal macrophages from hypothyroid rats [20]. Moreover, T4 administration to old mice also increased their phagocytic capacity [7]. In agreement, a stimulatory effect of T4 (but not T3) on the phagocytosis process of cultured peritoneal mouse macrophages was reported [8]. It was found that hypothyroid mice exhibited increased mortality during inflammation induced by LPS, whereas circulating T3, through TR β 1 signaling, protected animals from endotoxemia [3]. Liver is one of the most relevant. TH target tissues. T3 induced acceleration of cellular O $^{\cdot -}$ 2 consumption, resulting in elevated ROS and

NO [12]. In agreement, T3-stimulated free radical activity reduced the cellular antioxidant defenses leading to oxidative stress in rats, a phenomenon also observed in human hyperthyroidism [25]. An increased synthesis of IL-12 by dendritic cells obtained from hyperthyroid mice has been reported. Furthermore, patients with Graves' disease exhibited elevated IL-12 circulating levels [23]. It was recently suggested that inflammation is an important risk factor for the development of colon cancer [24]. It was recently reported that the number of NK-cells in lymph nodes of patients with colorectal cancer can serve as prognostic factor of outcome [18]. In our study we found that hyperthyroid state provokes increased frequency of NK-cell in colon mucosa and the hypertrophy of the mucous membrane of the colon.

Conclusion. It is possible that the thyroid status is one of the factors modulating the inflammation. This discussion is far from over, because it is unclear whether prolonged hyperthyroidism can actually activate pro-inflammatory reactions, which subsequently, in turn, activate carcinogenesis.

REFERENCES

1. Alkemade A. Thyroid hormone and the developing hypothalamus // *Front. Neuroanat.* 2015; 9(15):1-9.
2. Baker N., Dartfeld S., Clevers H. Tissue-resident adult stem cell populations of rapidly self-renewing organs // *Cell Stem Cell.* 2010; 7:656-670.
3. Barish G.D., Downes M., Alaynick W.A. et al. Nuclear Receptor Atlas: macrophage activation // *Mol. Endocrinol.* 2005; 19:2466-2477.
4. Costa L.E.S., Clementino J., Mendes C.B. et al. Evidence of Aquaporin 4 Regulation by Thyroid Hormone During Mouse Brain Development and in Cultured Human Glioblastoma Multiforme Cells // *Frontiers in Neuroscience.* 2019; 13:317-327.
5. Dardano A., Ghiadoni L., Plantinga Y. et al. Recombinant human thyrotropin reduces endothelium-dependent vasodilation in patients monitored for differentiated thyroid carcinoma // *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.* 2006; 91(10):4175-4178.
6. Dobrzynska M.M., Baumgartner A., Anderson D. Antioxidants modulate thyroid hormone- and noradrenaline-induced DNA damage in human sperm // *Mutagenesis.* 2004; 19(4):325-330.
7. El-Shaikh K.A., Gabry M.S., Othman G.A. Recovery of age-dependent immunological deterioration in old mice by thyroxine treatment // *J. Anim. Physiol. Anim. Nutr.* 2006; 90:244-254.
8. Forner M.A., Barriga C., Ortega E. Exercise-induced stimulation of murine macrophage phagocytosis may be mediated by thyroxine // *J. Appl. Physiol.* 1996; 80:899-903.
9. Frau C., Godart M., Plateroti M. Thyroid hormone regulation of intestinal epithelial stem cell biology // *Mol. Cell Endocrinol.* 2017; 25(459):90-97.
10. Gereben B., Zeold A., Dentice M. et al. Activation and inactivation of thyroid hormone by deiodinases: local action with general consequences // *Cell Mol. Life. Sci.* 2008; 65:570-590.
11. Glushakov R.I., Proshin S.N., Tapil'skaya N.I. The incidence of breast tumor during experimental hyperthyroidism // *Bull. Exp. Biol. Med.* 2013; 156(2):245-247.
12. Kowalik M.A., Columbano A., Perra A. Thyroid hormones, thyromimetics and their metabolites in the treatment of liver disease // *Frontier in Endocrinology.* 2018; 9:382-389.

13. Kress E., Skah S., Sirakov M. et al. Cooperation between the thyroid hormone receptor TR α 1 and the WNT pathway in the induction of intestinal tumorigenesis // *Gastroenterology*. 2010; 138:1863-1874.
14. Lorenc Z., Waniczek D., Lorenc-Podgórska K. et al. Profile of expression of genes encoding MatrixMetalloproteinase 9 (MMP9), MatrixMetalloproteinase 28 (MMP28) and TIMP Metalloproteinase Inhibitor 1 (TIMP1) in colorectal cancer: assessment of the role in the role in diagnosis and prognostication // *Med. Sci. Monit*. 2017; 23:1305-1311.
15. Moeller L.C., Führer D. Thyroid hormone, thyroid hormone receptors, and cancer: a clinical perspective // *Endocr. Relat. Cancer*. 2013; 20(2):19-29.
16. Mullur R., Liu Y.Y., Brent G.A. Thyroid hormone regulation of metabolism // *Physiol. Rev*. 2014; 94(2): 355–382.
17. Obregon M.G. Adipose tissues and thyroid hormones // *Frontiers in Physiology*. 2014; 5:479-490.
18. Okada K., Sadahiro S., Chan L.F. et al. The Number of Natural Killer Cells in the Largest Diameter Lymph Nodes Is Associated with the Number of Retrieved Lymph Nodes and Lymph Node Size, and Is an Independent Prognostic Factor in Patients with Stage II Colon Cancer // *Oncology*. 2018; 95(5): 288-296.
19. Proshin S., Bagaturiya G., Karpova I. et al. Unequal hormonal response of male and female C3H-A mice upon thyroid and antithyroid agent treatment // *Georgian Medical News*. 2018; 11(284):123-127.
20. Rosa L.F., Safi D.A., Curi R. Effect of hypo- and hyperthyroidism on the function and metabolism of macrophages in rats // *Cell Biochem. Funct*. 1995; 13:141-147.
21. Sharma S.D., Proffitt M.R. Enhancement of mouse natural killer cell activity by thyroxine // *Cell Immunol*. 1982; 73:83–97.
22. Senese R., de Lange P., Petito G. et al. 3,5-Diiodothyronine: a novel thyroid hormone metabolite and potent modulator of energy metabolism // *Front. Endocrinol. (Lausanne)*. 2018; 9: 427-432.
23. Tamaru M., Matsuura B., Onji M. Increased levels of serum interleukin-12 in Graves' disease // *Eur. J. Endocrinol*. 1999; 141:111–116.
24. Terzić J., Grivennikov S., Karin E., Karin M. Inflammation and colon cancer // *Gastroenterology*. 2010; 138(6): 2101-2114.
25. Varela P., Tapia G., Fernandez V., Videla L.A. The role of thyroid hormone calorogenesis in the redox regulation of gene expression // *Biol. Res*. 2006; 39:611–617.
26. Vasilopoulou E., Loubiere L.S., Lash G.E. et al. Triiodothyronine regulates angiogenic growth factor and cytokine secretion by isolated human decidual cells in a cell-type specific and gestational age-dependent manner // *Hum. Reprod*. 2014; 29:1161-1172.
27. Venditti P., Di Meo S. Thyroid hormone-induced oxidative stress // *Cellular and Molecular Life Sciences*. 2006; 63(4):414-434.
28. Waggoner P.R., Philp N.J. Method for long term delivery of soluble agents to the chick chorioallantoic membrane // *Experientia*. 1981; 37(3):321-322.

SUMMARY

PRO-INFLAMMATORY EFFECTS OF EXPERIMENTAL HYPERTHYROIDISM IN COLON OF MICE (IMMUNOHISTOCYTOCHEMICAL STUDY)

¹Bagaturiya G., ¹Kurbanov R., ³Lebedev A., ¹Gadzhimagomedova N.,
³Lebedev V., ¹Golenishcheva V., ¹Glushakov R.

¹State Educational Establishment of Higher Professional Training «St.Petersburg State Pediatric Medical» of the Health Ministri of the Russian Federation; ²State Educational Establishment of Higher Professional Training «North-West State Medical University named after I.I. Mechnikova» of the Health Ministri of the Russian Federation; ³State Scientific Establishment «The Institute of Experimental Medicine» State Agency of Scientific Organizations, Russia

Thyroid hormones can exert responses in various immune cells affecting several inflammation-related processes. The interactions between the endocrine and immune systems have been shown to contribute to pathophysiological conditions.

Aim of study - to answer the question if hyper- or/and hypothyroid state can be as provoking factor for inflammation in colon.

The study was performed on 60 mature male mice of the inbred line C3H-A. On male mice was reproduced a model of experimental hyperthyroidism and hypothyroidism by oral intake of L-thyroxin and propylthiouracil, accordingly. By the 22nd week of the experiment all animals were sacrificed. The rectum was removed for histo- and immunocytochemical examination.

In histological examination in hyperthyroid group the hypertrophy of the mucous membrane of the colon is detected. Simultaneously the frequency of cell mitosis is increased. Among the epithelium glands of the colon can clearly be seen apoptotic bodies. Moderate or expressed infiltration by lymphocytes and plasma cells is elucidated in mucous mem-

brane of colon relatively to mucous membrane of colon of euthyroid group i.e. control one. In hypothyroid group the hypertrophy of the mucous membrane of the colon was detected. The lymphocytic infiltration is not found. In immunocytochemical examination the frequency of CD20 and CD56 positive cells was significantly higher (>23%) in cytological preparation of membrane mucous of colon from hyperthyroid mice (p<0.01). Meanwhile CD20 and CD56 positive cells were detected in single cases in cytological preparation of membrane mucous of colon from hypothyroid mice. The same observation was done for healthy membrane mucous from control (euthyroid) group.

It is possible that the thyroid status is one of the factors modulating the inflammation. This discussion is far from over, because it is unclear whether prolonged hyperthyroidism can actually activate pro-inflammatory reactions, which subsequently, in turn, activate carcinogenesis.

Keywords: Hyperthyroid and hypothyroid status, L-thyroxin, propylthiouracil, C3H-A mice, inflammation, CD20, CD56

РЕЗЮМЕ

ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЭФФЕКТЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ГИПЕРТИРЕОЗА В ТОЛСТОЙ КИШКЕ МЫШЕЙ (ИММУНОГИСТОЦИТОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

¹Багатурия Г.О., ¹Курбанов Р.А., ³Лебедев А.А.,
¹Гаджимагомедова Н.Г., ³Лебедев В.В., ¹Голенищева В.А.,
¹Глушаков Р.И.

¹Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; ²Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; ³Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Институт экспериментальной медицины», Россия

Гормоны щитовидной железы оказывают влияние на ассоциированные с воспалением процессы, при этом йодотионины способны стимулировать экспрессию провоспалительных генов в соматических клетках и подавлять активность иммунокомпетентных клеток. Слизистая толстой кишки является мукозальным отделом иммунной системы, поэтому изучение влияния тиреоидных гормонов на её функциональное состояние является недостающим звеном между взаимодействием эндокринной и иммунной системами.

Цель исследования - определить влияние экспериментального гипер- и/или гипотиреоза на морфологические изменения толстой кишки.

Исследование выполнено на 60 половозрелых мышам-самцах инбредной линии С3Н-А. На двух группах лабораторных животных воспроизведена модель экспериментального гипер- (n=20) и гипотиреоза (n=20) путём перорального введения L-тироксина и пропилтиоурацила, соответственно. Группу сравнения (условно эутиреоидную) составили 20 лабораторных животных. По окончании 22 недели всех животных выводили из эксперимента, при этом после экстирпации толстой кишки выполнялось гистологическое и иммуногистохимическое исследование препаратов.

При гистологическом исследовании в группе гипертиреоза отмечалась выраженная гипертрофия слизистой оболочки толстой кишки с повышением митотической активности. Среди эпителиальных желез толстой кишки отчетливо определялись апоптотические тела. Отмечалась умеренная или выраженная лимфоцитарная и плазматическая инфильтрация в слизистой оболочке толстой кишки относительно слизистой оболочки толстой кишки группы эутиреоидной железы. Слизистая оболочка толстой кишки при гипотиреозе, наоборот, характеризовалась гипотрофией, при этом отсутствовала лимфоцитарная инфильтрация. При проведении иммуногистохимического исследования удельный вес CD20 и CD56-положительных клеток был значительно выше (>23%) в цитологических препаратах слизистой оболочки толстой кишки мышей с гипертиреозом по отношению к эу- (p<0,05) и гипотиреозу (p<0,01). Между тем,

CD20 и CD56-положительные клетки обнаружены в единичных препаратах слизистой оболочки толстой кишки от лабораторных животных с эу- и гипотиреозом.

Как следует из полученных данных, тиреоидный статус является одним из факторов, модулирующих активность воспалительных реакций в слизистой толстой кишки. Так как роль воспаления в канцерогенезе признается большинством авторов, провоспалительные эффекты избыточных концентраций тиреоидных гормонов, по всей вероятности, косвенно являются проканцерогенными.

რეზიუმე

ექსპერიმენტული ჰიპერთირეოზის პროანთებითი ეფექტები თაგვების მსხვილ ნაწლავში (იმუნოჰისტოციტოქიმიური კვლევა)

¹გ.ბალაუროია ¹რ.კურბანოვი, ³ა.ლუბედევი,
¹ნ.გადჯიმაგომედოვა, ³ვ.ლუბედევი, ¹ვ.გოლენიშჩევა,
¹რ.გლუშაკოვი

¹ფედერალური სახელმწიფო საბიუჯეტო საგანმანათლებლო დაწესებულება „სანკტ-პეტერბურგის სახელმწიფო პედიატრიული სამედიცინო უნივერსიტეტი“; ²ფედერალური სახელმწიფო საბიუჯეტო საგანმანათლებლო დაწესებულება „ი. მენჩიკოვის სახ. ჩრდილო-დასავლეთის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი“; ³ფედერალური სახელმწიფო საბიუჯეტო საგანმანათლებლო დაწესებულება „ექსპერიმენტული მედიცინის ინსტიტუტი“, რუსეთის ფედერაცია

ვარისებრი ჯირკვლის ჰორმონებს შეუძლიათ გავლენა მოახდინონ ანთეზასთან დაკავშირებულ პროცესებზე, ხოლო იოდოთიონინებს შეუძლიათ პროანთებითი გამოხატულების სტიმულირება სომატურ უჯრედებში და შეაჩერონ იმუნოკომპეტენტური უჯრედების მოქმედება. მსხვილი ნაწლავის ლორწო წარმოადგენს იმუნური სისტემის მუკოზურ ნაწილს, ამიტომ ვარისებრი ჯირკვლის ჰორმონის გავლენის შესწავლა მის ფუნქციურ მდგომარეობაზე არის ენდოკრინული და იმუნური სისტემების ურთიერთქმედებას შორის გამოსაკვლევი ნაწილი.

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა ექსპერიმენტული ჰიპერ- და/ან ჰიპოთირეოიდიზმის გავლენის შესწავლა მსხვილი ნაწლავის მორფოლოგიურ ცვლილებებზე.

გამოკვლევა ჩატარდა 60 სქესობრივად მოწიფული მამალ ინბრედული სახის C3H-A თაგვზე. ლაბორატორიული ცოხველების ორ ჯგუფზე განხორციელდა ექსპერიმენტული ჰიპერ- (n=20) და ჰიპოთირეოზის (n=20) მოდელი, - თიროქსინისა და შესაბამისად პროპილთიოურაცილის თანმიმდევრული პერორალური მიღებით. შედარების ჯგუფს (პრობოთად ეუთიროიდული) შეადგენდა 20 ლაბორატორიული ცხოველი. ექსპერიმენტის 22-ე კვირის ბოლოს ყველა ცხოველი გამოყვანილ იქნა ექსპერიმენტიდან, ხოლო პრეპარატების ჰისტოლოგიური და იმუნოციტოქიმიური გამოკვლევა ჩატარდა მსხვილი ნაწლავის ექსტრაქციის შემდეგ.

ჰიპერთირეოზის ჯგუფში ჩატარებულმა ჰისტოლოგიურმა გამოკვლევამ აჩვენა მსხვილი ნაწლავის ლორწოვანი გარსის ჰიპერტროფია და მიტოზური მოქმედების ზრდა. მსხვილი ნაწლავის ეპითელურ ჯირკვლებს შორის მკაფიოდ გამოიკვეთა აპოპტოზური ნარჩენები. მსხვილი ნაწლავის ლორწოვან

გარსში აღინიშნა ზომიერი ან მძიმე ლიმფოციტური და პლაზმური ინფილტრატი, ფარისებრი ჯირკვალის ეუთიროიდულ ჯგუფთან შედარებით. მეორეს მხრივ, მსხვილი ნაწლავის ლორწოვან გარსს ჰიპოთირეოიდიზმის დროს ახასიათებდა ჰიპოტროფია და ამ შემთხვევაში არ აღენიშნებოდა ლიმფოციტური ინფილტრაცია. იმუნოციტოქიმიური კვლევების ჩატარებისას CD20 და CD56-პოზიტიური უჯრედების ხვედრითი წონა ჰიპერთირეოიდიზმიანი თავგების მსხვილი ნაწლავის ლორწოვანი გარსის ციტოლოგიურ პრეპარატებში იყო მნიშვნელოვნად უფრო მაღალი ($>23\%$) ვიდრე ეუთიროიდიზმთან ($p<0.05$) და ჰიპოთირეოიდიზმთან მიმართებაში ($p<0.01$). ამავდროულად,

ეუთიროიდიზიანი და ჰიპოთირეოიდიზიანი ლაბორატორიული ცხოველების მსხვილი ნაწლავის ლორწოვანი გარსის ერთეულ პრეპარატებში აღმოჩნდა CD20 და CD56-პოზიტიური უჯრედები.

კვლევის მონაცემებიდან გამომდინარე, ფარისებრი ჯირკვლის სტატუსი არის ერთ-ერთი ფაქტორი, რომელიც ააქტიურებს ანთებით რეაქციებს მსხვილი ნაწლავის ლორწოვან გარსში. ვინაიდან კანცეროგენეზისში ანთების როლი აღიარებულია ავტორთა უმრავლესობის მიერ, სავარაუდოა, რომ ფარისებრი ჯირკვლის ჰორმონების გადაჭარბებული კონცენტრაციის პროანთებითი მოქმედებები არაპირდაპირი გზით კანცეროგენული ხასიათისაა.

MODERATION OF QUANTITATIVE CHANGES OF REGENERATING ERYTHROPOIETIC CELLS BY EXTRACELLULAR UBIQUITIN

Sujashvili R., Ioramashvili I., Mazmishvili K., Tsitsilashvili S., Gamkrelidze M.

Iv. Beritashvili Center of Experimental Biomedicine, New Vision University, Tbilisi, Georgia

The hematopoietic syndrome occurs at very low radiation doses and is manifested by depletion of hematopoietic stem cells and ultimately by depletion of matured haemopoietic and immune cells [8]. The recovery might be as a result of the repair at the cellular level where sub-lethally damaged cells recover their viability and by the proliferation of undamaged cell elements [3]. All events take place in bone marrow (BM). Elevation of cell count in peripheral blood (PB) is associated with the passage of immature cells that leads to devastation of BM and filling the blood by nonfunctional cells.

The hematopoietic system is extensively sensitive to radiation. It is generally agreed that a very small dose of radiation to a blood-forming organ causes an arrest of the haematopoiesis with changes in the peripheral blood [6]. At low doses (0.1Gy-0.5Gy) of irradiation there is some damage to the red blood cells after irradiation, the damage is positively correlated with irradiation dose, and the impact on the activity and function of red blood cells is not massive [13]. However, count of erythrocytes declines and reaches the maximum at 1Gy [2]. Hematological injury increases significantly at sub-lethal (3Gy) and LD₅₀ (5Gy) doses of gamma-irradiation and depletion-elevation picks of cell counts sharpen evidently [4]. That activates the passage of immature nonfunctional cells to the bloodstream.

Our previous studies exposed the ability of intraperitoneally injected exogenous ubiquitin to regulate proliferative activity of hepatocytes and hematopoietic cells in healthy and treated animals. In vivo injected extracellular ubiquitin regulates mitotic activity of hepatocytes in healthy and alcoholic rats after partial hepatectomy [9,10]. Extracellular ubiquitin inhibits proliferative activity of blood cells via degradation of STAT3 [1]. Mitotic activity in BM of animals after ubiquitin injection was decreased by about 53% relative to the

intact animals of control group [11]. Recently we studied Cyclophosphamide model of cytopenia. Extracellular ubiquitin significantly changes the course of regeneration of nucleic cells. Ubiquitin prevented the early passage of cells from BM to PB and supposedly retained BM cells in compartments of differentiation and maturation [12].

In the presented work, we used mice irradiated with the doses of sublethal 3Gy and LD₅₀ 5Gy for modeling the cytopenia and calculated counts of erythropoietic cell lines in PB and BM. Spontaneous regeneration of hematopoiesis after irradiation goes through devastation-elevation wave of BM and PB cells. Release of immature cells into bloodstream causes the main problem accompanied by deregulation of immune responses, anemia and imbalance of many other vital functions. Varying responses of diverse hematopoietic cell lines are known. While lymphocytes die immediately after irradiation even at low doses of exposure, erythrocytes are comparably resistive [5]. Anyway, if not treated, erythrocytopenia may generate short- and long-term side effects. Ubiquitin is involved in regulation of normal and pathological cellular processes. It is considered as potential therapeutics for treatment of malignant diseases [5,7]. Opening of agents for regulation of spontaneous regeneration of hematopoietic cell lines is of prime importance in cancer treatment. We study the action of extracellular ubiquitin, especially with regard to its therapeutic potential for treatment of hematological malignancies.

Material and methods. The model of cytopenia was prepared by total single uniform external Gamma-irradiation of mice with weigh of 22±2 gr. Source of radiation was ¹³⁷Cs with dose rate of 1 Gy/min., with duration of exposure 3min and 5 min. Animals were divided into five groups: the first control group of intact mice; the second test group of mice irradiated by the sublethal dose of 3Gy; the third test group of

mice irradiated by 3Gy intraperitoneally injected by ubiquitin at the 72 hour point after irradiation; the fourth test group of mice irradiated by the dose of LD₅₀ 5Gy; the fifth test group of mice irradiated by 5Gy intraperitoneally injected by ubiquitin at the 72 hour point after irradiation. Animals were placed separately in individual cages. PB and BM samples from control group of intact mice and test group of irradiated mice has been taken every 24 hours after irradiation during 7 days. Mice from the second test group were injected intraperitoneally by 100 µg/ml Ubiquitin 72 hours later after irradiation. Cell counts were performed on PB and Femora BM smears prepared after decapitation of animals. Femoral marrow content was expelled by syringe containing 0.5ml of saline. Clots of bone marrow were homogenised by agitation through the syringe. For calculation of cell counts Azure-eosin stained smears were observed under the light microscope Levenhuk, USA. Statistical methods OriginPro, ImageJ and ANOVA were used for quantitative analysis. All reagents purchased from SIGMA and ABCAM. Before decapitation, animals were anesthetized by ether. Procedures for care of irradiated mice and safety measures of the staff have been observed according protocol and statute-established regularities (Law of Georgia on Nuclear and Radiation Safety); Treatment of animals has been performed in accordance with

regulations established by the Iv. Beritashvili Centre of Experimental Biomedicine Animal's Ethic Committee (Protocol N06/13.10.2014).

Results and their discussion. Quantitative changes in the count of red blood cells and erythroblasts in PB and BM have been assessed at every 24-hour point during 7 days after gamma-irradiation at the sublethal dose of 3Gy and LD₅₀ 5Gy by calculation of cell counts. As it is shown in Fig.1 increase of cell count is mentioned at the 1st, 4th and 6th days following the depletion at the 2^d, 5th and 7th days correspondingly. In the PB samples cell count vary within the range of 1-14%. Significant Increase of cell count is mentioned at the 4th day, followed by depletion at the 5th day. In PB cell recovery period is shifted by 24 hours and started on the 4th day. Strict elevation is followed by depletion-elevation during next 3 days. Ubiquitin injected intraperitoneally at the third day after irradiation evidently moderates depletion-elevation picks of erythrocytes count (Fig. 1). Gaining of the third group samples was started in 6 hours after ubiquitin injection (78-hour point after irradiation). The effect of ubiquitin was scored every next 24 hours. Comparison has been done with counts of the second group animals at the analogue's hour points. As it is shown in fig.1 ubiquitin totally removes elevation picks of erythrocytes during the next four days. Changes of cell counts remain within the 2-10% as compared with the second group of irradiated mice (Table 1).

Table 1. Statistical analyses of Erythrocytes counts in PB after irradiation by the sublethal dose of 3Gy during 1-7 days. Ubiquitin injection at 72 h point after irradiation. *P<0.01, **P<0.05

Days after irradiation	Group 2 irradiated (3Gy), PB erythrocytes count	Group3 irradiated (3Gy), injected by ubiquitin, PB erythrocytes count
Control intact	630,4±10.6	
1d	649,8±9.2	
2d	631,4±6.1	
3d	636,9±8.2	636,8±8.9
4d	680,9±4.4*	628.3±5.9
5d	598,4±7.6*	611,5±7.0
6d	655±2**	587,1±11.5**
7d	617,9±7.7	593,6±8.7**

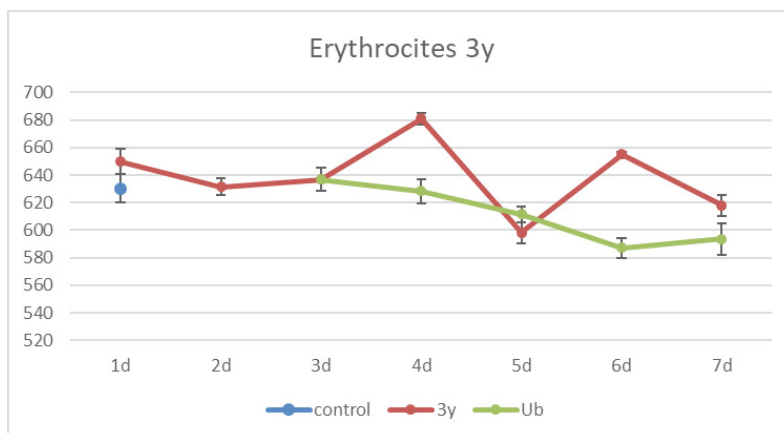


Fig. 1. Erythrocytes of PB after irradiation by the sublethal dose of 3Gy. Red line shows regenerating cell count of the second test group of irradiated mice during 1-7 days. Green line shows cell count of the third test group of irradiated mice after ubiquitin injection. Ubiquitin dose - 100µg/ml

Table 2. Statistical analyses of Erythroblasts count in BM after irradiation by the sublethal dose of 3Gy during 1-7 days. Ubiquitin injection at 72h point after irradiation. *P<0.01, **P<0.05

Days after irradiation	Group 2 irradiated (3Gy), BM erythroblasts count	Group 3 irradiated (3Gy), injected by ubiquitin, BM erythroblasts count
Control intact	69±2.6	
1d	73,1±3.8	
2d	71,6±2.4	
3d	78,1±2.0**	63,4±1.9
4d	53,6±2.0*	61±3.2
5d	57,8±2.1*	65,4±2.1
6d	58,1±1.8*	62,5±2.2
7d	56,8±1.8*	50,5±2.1*

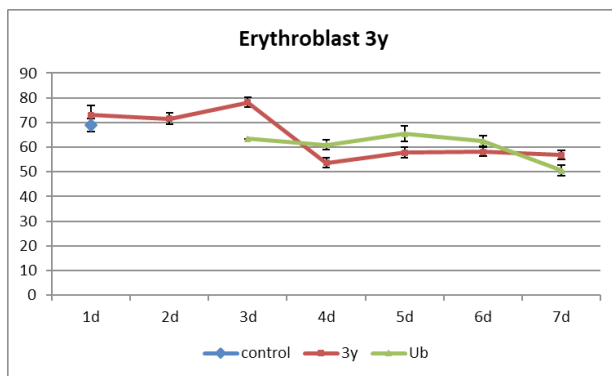


Fig. 2. Erythroblasts of BM after irradiation by the sublethal dose of 3Gy. Red line shows regenerating cell count of the second test group of irradiated mice during 1-7 days. Green line shows cell of the third test group of irradiated mice count after ubiquitin injection. Ubiquitin dose - 100µg/ml

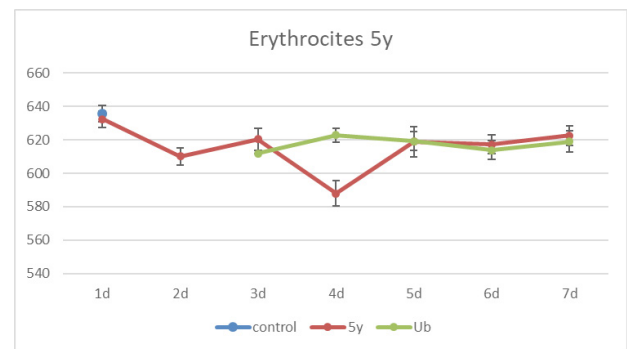


Fig. 3. Erythrocytes of PB after irradiation by the dose of LD₅₀5Gy. Red line shows regenerating cell count of the fourth test group of irradiated mice during 1-7 days. Green line shows cell count of the fifth test group of irradiated mice after ubiquitin injection. Ubiquitin dose - 100µg/ml

Table 3. Statistical analyses of Erythrocytes count in PB after irradiation by the dose of LD₅₀5Gy during 1-7 days. Ubiquitin injection at 72h point after irradiation. *P<0.01, **P<0.05

Days after irradiation	Group 4 irradiated (5Gy), PB erythrocytes count	Group 5 irradiated (5Gy), injected by ubiquitin, PB erythrocytes count
Control intact	635,8±4.9	
1d	632,3±4.9	
2d	610,2±5.2*	
3d	620,3±6.8	611,8±4.3*
4d	588±7.4*	622,8±5.7
5d	619±9.0	619,3±5.6**
6d	617,3±5.5**	613,8±6.2*
7d	622,5±5.7	619±7.5

At the exposure dose of LD₅₀ Gy the picture is changed. Erythrocytes count in PB declines by about 1% in the first 24 hours and rises by 1.5% during the next day, as compared with the previous day count. At the 4th day erythrocytes count is depressed by 5.5% (all percentages are counted out of the previous day values). Next day it reaches the same value and remains almost constant up to the 7th day. As it is shown in Fig. 3 at the 4th day ubiquitin elevates cell count by about 7% and supports the stable count during next days (Fig. 3, Table 3).

© GMN

Within the first 24 hours strict depression is observed in BM. Cell count is declined 2 times. In the following 24 hours (48hour point) cell count is elevated by 23% and then continually decreased until the 4th day. At the 5th day cell count is increased by about 19.5%. Changes are insignificant during next two days (±1% out of 5th day value). The very first effect of ubiquitin in 6 hours after injection is decrease of cell count, but after 24 hours it starts elevation of cell number and supports it almost at the same level up to the end of experiment (Fig. 4, Table 4).

Table 4. Statistical analyses of Erythroblasts count in BM after irradiation by the dose of LD₅₀ 5Gy during 1-7 days. Ubiquitin injection at 72h point after irradiation. *P<0.01

Days after irradiation	Group 4 irradiated (5Gy), BM erythroblasts count	Group 5 irradiated (5Gy), injected by ubiquitin, BM erythroblasts count
Control intact	101 ± 3.1	
1d	52,3 ± 3.5*	
2d	76,1 ± 3.6*	
3d	50,1 ± 2.4*	31,4 ± 2.1*
4d	35,9 ± 1.9*	58,8 ± 2.9*
5d	54,7 ± 2.1*	46,1 ± 2.8*
6d	51,6 ± 2.3*	50,6 ± 1.9*
7d	55,7 ± 1.9*	50,4 ± 2.3*

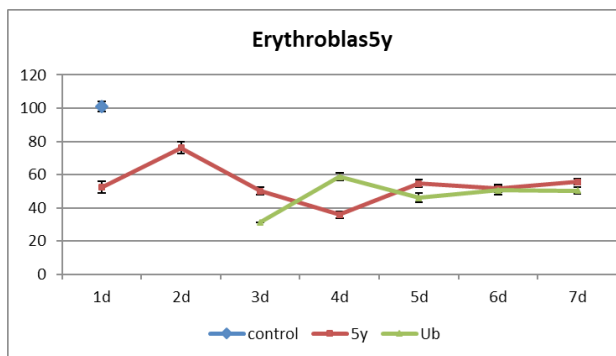


Fig. 4. Erythroblasts of BM after irradiation by the dose of LD₅₀ 5Gy. Red line shows regenerating cell count of the fourth test group of irradiated mice during 1-7 days. Green line shows cell count of the fifth test group of irradiated mice after ubiquitin injection. Ubiquitin dose - 100µg/ml

Conclusion. Irradiation of mice by sublethal dose of 3Gy and LD₅₀ dose of 5Gy provoke unequal responds in PB BM of animals. Counts of erythrocytes deviate from the norm insignificantly. However, depression and elevation of cell counts during the first seven days after irradiation goes regularly. Ubiquitin prevents depletion and strict elevation of cell counts, and initiates recovery towards normal in irradiated mice. Analyzing the results, we concluded that Ubiquitin removes depletion-elevation picks of erythrocytes and erythroblasts indicating normalization of the regeneration process after irradiation. The study is important for opening new therapeutic agents for normalization of regeneration hematopoiesis after irradiation.

Acknowledgment. Project Granted from Shota Rustaveli National Science Foundation 2016-2019 N217342.

REFERENCES

- Daino H. et. al. Induction of apoptosis by Extracellular Ubiquitin in Human Haematopoietic Cells. // Blood. 2000; 95(8):2577-2585.
- El-Shanshoury H, El-Shanshoury G, Abaza A. Evaluation of low dose ionizing radiation effect on some blood components in animal model. // Journal of Radiation Research and Applied Sciences. 2016; 9:282-293.
- Luntsi G, Daniel VS, Paul BT, Nwobi IC, Abdullahi AM, Ahmadu MS, et. al. Evaluation of low dose diagnostic X-rays induced effect on the white blood cells count in Guinea pigs.// Int. J. Radiat. Res. 2018; 16(1):129-132.

- Ponchin G, et al. Characterization of Spontaneous Bone Marrow Recovery after Sub-lethal Total Body Irradiation: Importance of the osteoblastic/adipocytic Balance.// Plos One. 2012; 7(2):1-13.
- Popovic D, Vucic D, Dikic I. Ubiquitin in disease pathogenesis and treatment. // Nature Medicine. 2014; 20:1242-1253.
- Sharma R, Purohit RK. Protective role of liv.52 against radiation and cadmium induced haematological changes in the Swiss albino mice. // Int. J. Life Sc. Bt & Pharm. Res. 2012; 1(3): 114-123
- Shiruzu JA, Negrin RS, Weissman IL. Hematopoietic Stem and Progenitor Cells: Clinical and Preclinical Regeneration of the Hematopoietic System. // Annual Rev. Med. 2005; 56: 509-538.
- Singh A, Kumar R, Tanuja S. Radioprotective effect of Eclipta alba (L.) against radiation induced haematological changes in Swiss albino mice. // Journal of Natural Prod. 2011; 4:177-183.
- Sujashvili R, Bakuradze E, Modebadze I, Dekanoidze D. In vivo Introduced Extracellular Ubiquitin Regulates Intracellular processes.// International Journal of Biological and Life Sciences, Zurich, Switzerland. 2012; 61:326-329.
- Sujashvili R, et al. Ubiquitin in Combination with Alcohol Stimulates Proliferative Activity of Hepatocytes.// Georgian Medical News, Tbilisi-New-York. 2013 Oct; 10(223):86-90.
- Sujashvili R, Ioramashvili I, Gvinadze N, Aptsiauri K. Inhibition of Proliferative Activity of Bone Marrow Cells by Extracellular Ubiquitin. // Proceedings of the Georgian National Academy of Science, Biomedical Series. 2014; 40(5-6):265-270.
- Sujashvili R., Ioramashvili I., Aptsiauri K., Gvinadze N., Regulation of Leucogenesis by Extracellular Ubiquitin in Rodents after Chemically Induced Inhibition. // J. Cytology and Genetics, Ukr. Kiev, Springer, Allerton Press, Inc. 2016; 50(5):334-338.
- Xu D, Peng M, Zhang Z, Dong G, Zhang Y, Yu H. Study of damage to red blood cells exposed to different doses of γ-ray irradiation.// Blood Transfus. 2012; 10:321-30.

SUMMARY

MODERATION OF QUANTITATIVE CHANGES OF REGENERATING ERYTHROPOIETIC CELLS BY EXTRACELLULAR UBIQUITIN

Sujashvili R., Ioramashvili I., Mazmishvili K., Tsitsilashvili S., Gamkrelidze M.

Iv. Beritashvili Center of Experimental Biomedicine, New Vision University, Tbilisi, Georgia

Hematological disorders caused by radiation remain the most challenging problem of the last decades. Environmental radia-

tion, as well as medical application of radiation causes serious problems especially from the point of view of blood formation and passage of blood functional cells. Bone marrow emptying followed by the rise of immature cells in the bloodstream is the main pathology that must be eliminated. The importance of the issue is well recognized by all investigators. Opening of agents for regulation of spontaneous regeneration of hematopoietic cell lines is of prime importance in cancer treatment. Ubiquitin is a globular protein of eukaryotic cells. It is involved in regulation of cell cycle. Recently we studied the influence of extracellular ubiquitin on regeneration of leukopoiesis. Interestingly what is its effect on erythropoietic cell lines? Erythrocytes are more resistant to irradiation, than nucleic cells. Their depletion-elevation picks during blood regeneration clearly reveal low sharpness. Nevertheless, depletion of erythropoietic cells if not treated, may cause short- and long-term side effects. We studied the influence of intraperitoneally injected ubiquitin on the process of spontaneous regeneration of erythropoietic cell lines of bone marrow (BM) and peripheral blood (PB) after irradiation in mice. The source of radiation was ^{137}Cs with dose rate 1Gy/min., the duration of exposure 3 min and 5 min. Nonlinear white mice of 22 ± 2 gr. were used for experiment. Animals were divided into five groups (6 animals in each group): the first control group of intact mice; the second test group of mice irradiated by the sublethal dose of 3Gy; the third test group of mice irradiated by 3Gy intraperitoneally injected by ubiquitin by the dose of $100\mu\text{g/ml}$ at the 72 hour point after irradiation; the fourth test group of mice irradiated by the dose of LD_{50} 5Gy; the fifth test group of mice irradiated by 5Gy intraperitoneally injected by ubiquitin at the 72 hour point after irradiation. PB and BM samples from the control group and the test groups of mice have been taken every 24 hours after irradiation during 7 days. Microscopy and statistical methods have been implicated for calculation of cell count of PB and BM. Analyzing the results we concluded that Ubiquitin prevents depletion-elevation picks of erythrocytes and erythroblasts regardless of the severity of damage caused by different doses of radiation indicating normalization of the regeneration process after irradiation. The study is important for opening new therapeutic agents for normalization of regeneration hematopoiesis after irradiation.

Keywords: ubiquitin, radiation, erythrocytes, erythroblasts, regeneration.

РЕЗЮМЕ

УСРЕДНЕНИЕ КОЛИЧЕСТВЕННЫХ ИЗМЕНЕНИЙ РЕГЕНЕРИРУЮЩИХ ЭРИТРОПОЭТИЧЕСКИХ КЛЕТОК ВНЕКЛЕТОЧНЫМ УБИКВИТИНОМ

Суджашвили Р.Ш., Иорамашвили И.В.,
Мазмишвили К.Д., Цицлашвили С.Д., Гамкрелидзе М.М.

Центр экспериментальной биомедицины им. И. Берташвили, Нью вижес университет, Тбилиси, Грузия

Гематологические заболевания, вызванные радиацией, остаются одной из сложнейших проблем последних десятилетий. Воздействие природной радиации, наряду с применением ее в медицине, вызывает особенно серьезные проблемы с точки зрения процесса формирования и высвобождения функциональных клеток крови. Опустошение костного мозга, сопровождающееся увеличением количества незрелых клеток в потоке крови, является основной,

требующей устранения, патологией. Значимость этой проблемы хорошо известна всем исследователям. Открытие агентов для регуляции спонтанной регенерации клеток гематопоза является первостепенным в лечении рака. Убиквитин является глобулярным белком, содержащимся в эукариотических клетках. Он вовлечен в регуляцию клеточного цикла. Ранее нами исследовано влияние экстраклеточного убиквитина на регенерацию лейкопоза. Интересно также его воздействие на регенерацию линий эритропоэтических клеток. Эритроциты более устойчивы к действию радиации, чем ядеросодержащие клетки. Пики их деплеции и элевации во время регенерации крови имеют менее выраженную резкость. Несмотря на это, отсутствие лечения эритропении может вызвать долгосрочные и краткосрочные побочные эффекты. Нами изучено влияние интраперитонеально введенного убиквитина на процесс спонтанной регенерации клеток эритропоза костного мозга (КМ) и периферальной крови (ПК) у мышей после облучения. Источником радиации служил ^{137}Cs в дозе 1 Гр/мин, с продолжительностью воздействия 3 и 5 мин. Эксперименты проводились на нелинейных лабораторных белых мышках весом 22 ± 2 гр. Животные распределены по пяти группам (6 животных в каждой): первая группа являлась контрольной, с интактными мышками; вторая группа была тестовой и состояла из животных, облученных 3 Гр; третья, тестовая группа, состояла из облученных 3 Гр животных, которым спустя 72 часа после облучения интраперитонеально введен убиквитин в концентрации 100 мкг/мл ; четвертая тестовая группа облучена 5 Гр; пятая тестовая группа состояла из животных, облученных 5 Гр, которым интраперитонеально введен убиквитин спустя 72 часа после облучения. Образцы ПК и КМ забирали каждые 24 часа после облучения в течение 7 дней как у контрольной группы интактных мышек, так и у тестовых групп. Подсчет клеток ПК и КМ осуществлен при помощи микроскопического и статистического методов. Анализ результатов позволил заключить, что убиквитин предотвращает возникновение пиков деплеции-элевации эритроцитов и эритробластов независимо от тяжести повреждения, вызванного различными дозами радиации, указывая на нормализацию процесса регенерации. Результаты проведенного исследования диктуют необходимость разработки новых терапевтических средств для нормализации регенерации гематопоза после облучения.

რეზიუმე

რეგენერირებადი ერთროპოეზის უჯრედების რაოდენობრივი ცვლილებების მოდერაცია ექსტრაუჯრედული უბიკვინით

რ.სუჯაშვილი, ი.იორამაშვილი, ქ.მაზმიშვილი,
ს.წიცილაშვილი, მ.გამკრელიძე

ივ. ბერიტაშვილის ექსპერიმენტული ბიომედიცინის ცენტრი; ნიუ ვიჯენ უნივერსიტეტი, თბილისი, საქართველო

რადიაციის შედეგად გამოწვეული ჰემატოლოგიური დარღვევები ბოლო ათწლეულების ყველაზე რთული პრობლემაა. გარემოს რადიაცია, ისევე როგორც რადიაციის სამედიცინო მიზნებით გამოყენება, სერიოზულ პრობლემებს ქმნის, განსაკუთრებით სისხლის ფორმირებისა და სისხლის ფუნქციური უჯრედების სისხლის მიმოქცევის სისტემაში გამოს-

ვლის თვალსაზრისით. ძვლის ტვინის დაცარიელება, რასაც მოჰყვება სისხლის უჯრედების ღონის ზრდა, არის მთავარი პათოლოგია, რომელიც უნდა აღმოიფხვრას. საკითხის მნიშვნელობა აღიარებულია ყველა მკვლევარის მიერ. ჰემატოპოეზის უჯრედული ხაზების სპონტანური რეგენერაციის მარეგულირებელი აგენტების გამოვლენა მნიშვნელოვანია სიმსივნის თერაპიისთვის. უბიკვიტინი არის ეუკარიოტული უჯრედის გლობულური ცილა, რომელიც ჩართულია უჯრედული ციკლის რეგულაციის პროცესში. ჩვენ შესწავლილი გვაქვს ექსტრაუჯრედული უბიკვიტინის გავლენა ლეიკოპოეზის რეგენერაციის პროცესზე. საინტერესოა, როგორი ეფექტი აქვს მას ერთობლივად უჯრედების რეგენერაციაზე გამა-დასხივების შემდეგ. ერთობლივად უფრო მდგრადია დასხივების მიმართ, ვიდრე სისხლის ბირთვიანი უჯრედები. მათი რადიკალიზაცია კვების და მატების პიკები ნაკლებად გამოხატული სიმკვეთრით გამოიხატება. მიუხედავად ამისა, ერთობლივად უჯრედების დეპრესია თერაპიული ჩარევის გარეშე იწვევს მოკლე და გრძელვადიან გვერდით მოვლენებს. ჩვენ შევისწავლეთ ინტრაპერიტონეალურად შეყვანილი უბიკვიტინის გავლენა ძვლის ტვინისა და პერიფერიული სისხლის ერთობლივად უჯრედების სპონტანური რეგენერაციის პროცესზე. რადიაციის წყაროდ გამოყენებული იყო ¹³⁷Cs. დოზირების განაკვეთი 1 გრეი/წთ, ექსპოზიციის ხანგრძლივობა 3 და 5 წთ. ექსპერიმენტისთვის გამოყენებულია 22±2 გრ. წონის არახსოვანი თეთრი თაგვები.

ცხოველები დაყოფილი იყო ხუთ ჯგუფად (6 ცხოველი თითოეულ ჯგუფში): ინტაქტური თაგვების პირველი საკონტროლო ჯგუფი; თაგვების მეორე საცდელი ჯგუფი, რომლებმაც მიიღეს დასხივების სუბლეტალური დოზა 3 გრეი; 3 გრეით დასხივებული ცხოველების მესამე საცდელი ჯგუფი, რომლებმაც ინტრაპერიტონეალურად შეყვანეს უბიკვიტინი 100 მკგ/მლ დოზით, დასხივებიდან 72 საათის შემდეგ. თაგვების მეოთხე საცდელი ჯგუფი, რომლებიც დასხივებული იყო LD₅₀ 5 გრეის დოზით; 5 გრეით დასხივებული თაგვების მეხუთე საცდელი ჯგუფი, რომლებმაც ინტრაპერიტონეალურად შეყვანეს უბიკვიტინი 100 მკგ/მლ დოზით დასხივებიდან 72 საათის შემდეგ. პერიფერიული სისხლის და ძვლის ტვინის ნიმუშები თაგვების საკონტროლო ჯგუფიდან და საცდელი ჯგუფებიდან იღებდნენ ყოველ 24 საათში დასხივების შემდეგ 7 დღის განმავლობაში. პერიფერიული სისხლის და ძვლის ტვინის უჯრედების რადიკალიზაციის შემდგომი სათვის კვლევა განხორციელდა მიკროსკოპული და სტატისტიკური მეთოდებით. შედეგების ანალიზმა გამოავლინა, რომ ექსტრაუჯრედული უბიკვიტინის გავლენით ერთობლივად და ერთობლივად დეფლექცია-ელევაციის პიკები მთლიანად ქრება, რაც მიუთითებს რეგენერაციის პროცესის ნორმალიზებაზე დასხივების დოზის მიუხედავად. კვლევა მნიშვნელოვანია დასხივების შემდეგ ჰემატოპოეზის რეგენერაციის პროცესის ნორმალიზებისათვის ახალი სამკურნალო საშუალებების გამოვლენის თვალსაზრისით.

CHANGES IN ARTERIOLE REACTIVITY TO NORADRENALINE UNDER CONDITIONS OF HYPERHOMOCYSTEINEMIA

¹Chikobava N., ¹Doreuli N., ²Mitagvaria N.

¹Iv. Javakhishvili Tbilisi State University; ²Iv. Beritashvili Center of Experimental Medicine, Georgia

Identification of homocysteine as one of the risk-factors for cardiovascular disease, was started in 1964, when S. Mudd [17] showed that homocysteine accumulation in blood and further in urine, which is caused by the deficiency of cystathionine beta synthase enzyme, causes homocystinuria. Nowadays, there is no doubt that significant congenital disorder of homocysteine metabolism in patients causes coronary artery disease, but despite lots of in vitro and in vivo studies [4,5,18], the mechanism of the development of this disease is unknown up to date.

The aim of the research was the experimental study of one of the possible mechanisms performing contractile activity of arterioles in hyperhomocysteinemic animals.

Material and methods. We induced moderate hyperhomocysteinemia in male rats (weighing 120-160 g, n=12) by adding L-methionine to the drinking water during 4 weeks. The volume of water per day administered by each animal was defined within norms by average volume of the used water. Control animals (n=12) administered the normal water without limitation.

One of the objective methods of tests of blood vessels' smooth muscles function deemed to be the measuring compression parameters of isolated specimens of blood vessels by means of mechanotronic converters [1]. The method gives the opportunity to measure the increased or decreased level of blood vessels' to-

nus in terms of different type of impact on it. As a result of such a methodical approach it becomes possible to analyse some of the mechanisms of smooth muscle regulation without interfering with centrogenic neurohumoral signals.

Experiments were conducted on first-line isolated arterioles (with diameters of 130-180 mkm) of the rat's smooth (gracilis) muscle. Starting from administration of L-methionine until the end of the fourth week, we performed the isolation of the smooth muscle from the environmental tissues. The mentioned muscle was cut and placed in the ringer-cheilitis solution being under 0-4°C. Under the binocular microscope we separating the first-line intramuscular arteriole segment sized 1.5-2 mm from the muscle, which was placed in the small bath of ringer-cheilitis solution-flowing camera with the help of special auxiliary instruments [2], where we put the specimen on two small metal hooks. One hook is attached rigidly to the stock of the mechanotron. The specimen is being stretched and at the same time the size of permanent stretching is selected in accordance with the results of compression test of arterial smooth muscles. Test is being performed by the standard solutions, which are composed of potassium with 80 mol. concentration and in average consists of 5.1 mn. Before starting measuring, with the purpose of achieving the stable condition, the specimen is placed in the ringer solution at 37 C° during 1.5 hours.

The size of specimen stretching usually shall be normalized in accordance with the maximum (100%) contractile responses of specimen to the effect of hyperkaliaemic (80 mmol/l) solution [3].

The Course of Experiment. Constrictive reactions to the normal and deendothelized segments of the arterioles have been studied. We were removing endothelial layer from the specimen by means of special instrument made of soft tree (lime-tree), the perfection of which is proved by the test on endothelium-dependent (acetylcholine, 10^{-6} M) and endothelium-independent (Sodium nitroprusside, 10^{-6} M) dilatatory agents' reaction.

We used to check the constrictive reactions of arterioles of control and hyperhomocysteinemic group animals on noradrenaline (10^{-10} - 10^{-5} mol/l) before and after deendothelization of segments.

Results and their discussion. As it is well-known, methionine diet causes the significant increase (three times) of the homocysteine concentration). As a result of the conducted experiments it was determined, that Noradrenaline (10^{-9} – 10^{-5} mol/l) causes dose-dependent reaction both in the arterioles of control and hyperhomocysteinemic group animals, but the reaction is significantly more expressed (Fig. 1) in the latter. Removal of endothelium significantly increased the reaction of isolated arterioles from the controlled animals on noradrenaline (Fig. 2), while deendothelization of arterioles of hyperhomocysteinemic group animals does not have any significant influence on the reaction caused by noradrenaline (Fig. 3).

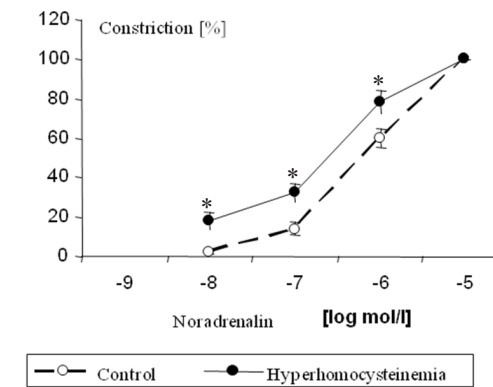


Fig. 1. Effect of cumulative dose of noradrenaline against the isolated arterioles' compressibility of the control and hyperhomocysteinemia-induced animals. Average meanings \pm standard mistake is indicated.

* - Statistically reliable difference with control data ($P < 0.01$); $n = 12$

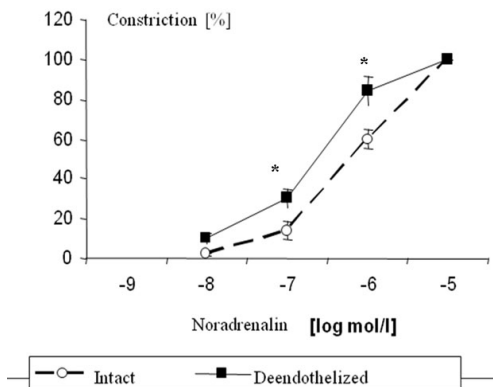


Fig. 2. Effect of cumulative dose of noradrenaline against the isolated arterioles' (intact and deendothelized) compressibility of the control animals. Average meanings \pm standard mistake is indicated. * - Statistically reliable difference compared with the intact $P < 0.01$; $n = 10$

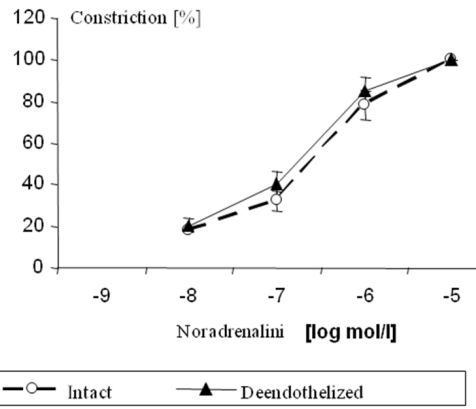


Fig. 3. Effect of cumulative dose of noradrenaline against the isolated arterioles' (intact and deendothelized) compressibility of the hyperhomocysteinemic animals. Average meanings \pm standard mistake is indicated. Difference between intact and deendothelized arterioles' reactions is not reliable statistically

Basic result of the experimental study (without their analysis) may be summarized so, that increased homocysteine in blood plasma (induced in the drinking water composed of increased methionine) is associated with blood vessels constriction caused by noradrenaline and decreased endothelium-depending dilatation in the muscular arterioles.

What may be the causing mechanism of such a reaction and what its formation is related with?

Moderate hyperhomocysteinemia is quite common between the population and is typical for its 30%. This is the contingent, which suffers from coronary, cerebrovascular and atherothrombotic disease [14,18]. As a rule, the reason of high concentration homocysteine composition in plasma is the deficiency of vitamins necessary for homocysteine metabolism [19].

There are several opinions regarding how the increased concentration of homocysteine in blood plasma can cause atherothrombosis diseases of cardiovascular system. Namely, it is believed that harmful influence of hyperhomocysteinemia may be expressed in the morphological changes of blood vessels wall, in the increased activity of thrombocytes [7,8], stimulation of smooth-muscle cells proliferation [9]. It was examined in several researches conducted by histological method the morphological changes of human and animal blood-vessels endothelium caused by hyperhomocysteinemia [16]. There are also the works, where during the hyperhomocysteinemia induced by the diet, functional changes of endothelium are determined, e.g. decreased endothelium-dependent relaxation of the common sleeping arteries, or enhanced acetylcholine-induced limb circulation [13]. According to this study, one of the reasons for these changes is that a high concentration of homocysteine causes impairment of vascular endothelial function, although the effect of increased concentration of homocysteine on microvascular function in general has not been established.

In general, the increase of methionine (or any other amino acid) concentration in plasma is not associated with a detrimental effect on blood vessels, but there is ample evidence that an increased concentration of homocysteine is a significant cause of vascular endothelial damage.

A number of studies have shown that certain risk factors which because endothelial dysfunction cannot be considered as the definitive cause of the development of atherosclerosis [8,11,12,20].

Since skeletal muscle blood flow is a major constituent of hemodynamic impedance to peripheral blood flow, impairment in hyperhomocysteinemia may be considered as an important component in the development of peripheral vascular disease.

With this purpose, we studied changes in vasoregulatory function of the endothelium in the blood vessels of animals with normal and methionine-induced hyperhomocysteinemia.

We compared the contractile responses of isolated arterioles of control and hyperhomocysteinemia group animals to noradrenaline, and found that hyperhomocysteinemia resulted in enhanced noradrenaline-induced vasoconstriction. It has been previously shown that the administration of noradrenaline to the skeletal muscle arteries is accompanied by the release of nitric oxide from the endothelium, which modulates the degree of noradrenaline-induced constriction [10]. As to our supposition, the reason of increased reactivity of blood to noradrenaline in animals in the hyperhomocysteinemia group should have been due to impaired endothelial nitric oxide synthesis. Indeed, deendothelialization in the arterioles of control animals caused increase in the response to noradrenaline, whereas in animals in the hyperhomocysteinemia group the response to the same arterioles to norepinephrine was unchanged, which confirms our hypothesis.

REFERENCES

1. Берлин Г.С., Розентул С.А. Механотронные преобразователи и их применение. М.: Энергия, 1974, с.239.
2. Климин В.Г., Азин А.Л. Сократительная функция гладких мышц поверхностных артерий коры головного мозга // Физиол. ж. СССР, 1986, 72, 8, 1095-1101.
3. Кулагина В.П., Удельной М.Г. Различия в реакциях сосудистой стенки на стимуляторное воздействие в зависимости от повышения тонуса разной природы. Научный доклад высшей школы: биологические науки. 1978, 4, 77-80.
4. Boers G.H. Mild hyperhomocysteinemia is an independent risk factor of arterial vascular disease. // *Semin. Thromb. Hemost.*, 2000, 26, 291-295.
5. Brattstrom L and Wilcken DE Homocysteine and cardiovascular disease: cause or effect? // *Am J Clin Nutr.* 2000, 72, 315-323.
6. Durand P., Fortin L., Lussier-Cacan S., Davignon J., Blache D. Hyperhomocysteinemia induced by folic acid deficiency and methionine load-application of a modified HPLC method. // *Clin. Chim. Acta.*, 1996, 252, 83-93.
7. Durand P., Lussier-Cacan S., Blache D. Acute methionine load-induced hyperhomocysteinemia enhances platelet aggregation, thromboxane biosynthesis and macrophage-derived tissue factor activity in rats. // *FASEB J.*, 1997, 11, 1157-1168.
8. Eberhardt R.T., Forgione M.A., Cap A., Leopold J., Rudd M., Tolliet M., Heyrick S., Stark R., Klings E., Moldovan N., Yaghoubi M., Goldsmith-Clermont P., Faver H., Cohen R., Loscalzo J. Endothelial dysfunction in a murine model of mild hyperhomocysteinemia. // *J. Clin. Invest.*, 2000, 106, 483-491.
9. Harker L., Ross R., Slichter S., Scott R. Homocysteine-induced arteriosclerosis: The role of endothelial cell injury and platelet response in its genesis. // *J. Clin. Invest.*, 1976, 58, 731-741.
10. Kaley G., Koller A., Rodenburg J., Messina E., Wolin M. Regulation of arteriolar tone and responses via L-arginine pathway in skeletal muscle. // *Am J Physiol.* 1992, 262, H987-H992.
11. Kuo L., Dacis M., Cannon M., Chilian W. Pathophysiological consequences of atherosclerosis extend into the coronary microcirculation: restoration of endothelium-dependent responses by L-arginine. // *Circ. Res.*, 1972, 70, 465-476.
12. Kuo P.C., Abe K.Y. Cytokine-mediated production of nitric oxide in isolated rat hepatocytes is dependent on cytochrome P-450III activity. // *FEBS Lett.* 1995. 360 : 10-14.
13. Lentz S.R., Sobey C.G., Piegors D.J., Bhopatkar M., Faraci F.M., Malinow M.R., Heistad D. Vascular dysfunction in monkeys with diet-induced hyperhomocysteinemia. // *J. Clin. Invest.*, 1996, 98, 24-29.
14. Malinow M., Bostom A., Krauss R. Homocysteine diet and cardiovascular diseases: a statement for healthcare professionals from nutrition committee // American Heart Association, *Circulation*, 1999, 99, 178-192.
15. Malinow M., Kang S., Taylor L., Wong P., Inahura T., Mukerjee D., Serton G., Upson B. Prevalence of hyperhomocysteinemia in patients with peripheral arterial occlusive disease. // *Circulation*, 1989, 79, 1180-1188.
16. Mathias D., Becker C., Riezler R., Kindling P. Homocysteine induced arteriosclerosis-like alterations of the aorta in normotensive and hypertensive rats following application of high doses of methionine. // *Atherosclerosis*, 1996, 122, 201-216.
17. Mudd S.H. Homocystinuria: an enzymatic defect // *Science (Wash D C)*, 1964, 143, 1443-1445.
18. Nygård O, Nordrehaug JE, Refsum H, Ueland PM, Farstad M, Vollset SE. Plasma homocysteine levels and mortality in patients with coronary artery disease. // *N Engl J Med.*, 1997, 337, 230-236.
19. Robinson K., Mayer E., Miller D., Green R., van Lende F., Gupta A., Kottke-Marchant K., Savon S., Selhub J., Nissen S. Hyperhomocysteinemia and low pyridoxal phosphate: common and independent reversible risk factor for coronary artery disease // *Circulation*, 1995, 92, 7855-7830.
20. Surtess R., Leonard J., Austin S. Association of demyelination with deficiency of cerebrospinal fluid S-adenosylmethionine in inborn errors of methyl-transfer pathway. // *Lancet*, 1991, 338, 1150-1154.

SUMMARY

CHANGES IN ARTERIOLE REACTIVITY TO NORADRENALINE UNDER CONDITIONS OF HYPERHOMOCYSTEINEMIA

¹Chikobava N., ¹Doreuli N., ²Mitagvaria N.

¹*Iv. Javakhishvili Tbilisi State University;* ²*Iv. Beritashvili Center of Experimental Medicine, Georgia*

The aim of the research was the experimental study of one of the possible mechanisms performing contractile activity of arterioles in hyperhomocysteinemic animals.

Moderate hyperhomocysteinemia was induced in male rats (120-160 g., n=12) by adding L-methionine to the drinking water during 4 weeks. Control animals (n=12) administered the normal water without limitation. The experiments were performed on the isolated arterioles of first line of the rat's soft muscle (Gracilis).

Reactions were studied on normal and deendothelialized segments of arterioles. Increased homocysteine has been found to be associated with noradrenaline-induced vascular constriction and decreased endothelium-dependent dilatation in the arterioles of the muscle. It has been suggested that the increased reactivity of blood to noradrenaline in animals in the group of hyperhomocysteinemia must have been due to impaired endothelial nitric oxide synthesis.

Keywords: hyperhomocysteinemia, arteriola, noradrenaline.

РЕЗЮМЕ

ИЗМЕНЕНИЯ РЕАКТИВНОСТИ АРТЕРИОЛ К НОРАДРЕНАЛИНУ В УСЛОВИЯХ ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИИ

¹Чикобава Н.Г., ¹Дореული Н.В., ²Митагвария Н.П.

¹Тбилисский государственный университет им. И. Джавахишвили; ²Центр экспериментальной биомедицины им. И.Берташвили, Грузия

Целью исследования явилось определение одного из возможных механизмов сократительной активности артериол гипергомоцистеинемических животных в эксперименте.

Умеренная гипергомоцистеинемия была индуцирована у самцов белых крыс весом 120-160 г (n=12) добавлением L-метионина (1 г/кг/день) в питьевую воду в течение 4 недель. Животные контрольной группы (n=12) получали нормальную воду без ограничений. Эксперименты проводились на изолированных артериолах первой линии тонких (Gracilis) мышц крыс.

Реакции изучали на нормальных и деэндоотелизированных сегментах артериол.

Обнаружено, что повышение уровня гомоцистеина в плазме крови коррелирует с норадреналиновым сужением сосудов и снижением эндотелий-зависимой дилатации в артериолах указанной мышцы. Высказано предположение, что повышение реактивности сосудов к норадреналину у животных в группе гипергомоцистеинемии, по всей вероятности, вызвано нарушением синтеза эндотелиального оксида азота.

რეზიუმე

არტერიოლების რეაქტიულობის ცვლილებები ნორადრენალინზე ჰიპერჰომოციტინემიის პირობებში

¹ნ. ჩიკობავა, ¹ნ. დორეული, ²ნ. მითაგვარია

¹თბილისის ი.ჯავახიშვილის სახ. სახელმწიფო უნივერსიტეტი; ²ი.ბერიტაშვილის სახ. ექსპერიმენტული ბიომედიცინის ცენტრი, საქართველო

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა ჰიპერჰომოციტინემიანი ცხოველების არტერიოლების კონტრაქტილური აქტიუობის განმარტვილებელი ერთ-ერთი შესაძლო მექანიზმის ექსპერიმენტული შესწავლა.

ზომიერი ჰიპერჰომოციტინემიის ინდუცირება ხდებოდა მამრ ვირთაგავებში მასით 120-160გ (n=12) L-მეთიონინის (დღეში 1გ/კგ-ზე) სასმელ წყალში დამატებით 4 კვირის განმავლობაში. საკონტროლო ცხოველები (n=12) ნორმალურ სასმელ წყალს შეუზღუდავად იღებდნენ. ცდები ჩატარდა ვირთაგავს ნაზი (Gracilis) კუნთის იზოლირებულ პირველი რიგის არტერიოლებზე. რეაქციები შეისწავლებოდა არტერიების ნორმალურ და დეენდოთელიზირებულ სეგმენტებზე.

დადგინდა, რომ ჰომოციტინის მატება სისხლის პლაზმაში ასოცირებს ნორადრენალინით გამოწვეულ სისხლძარღვთა კონსტრიქციასთან და შემცირებულ ენდოთელიუმ-დამოკიდებულ დილატაციასთან კუნთის არტერიოლებში. გამოთქმულია მოსაზრება, რომ ჰიპერჰომოციტინემიის ჯგუფის ცხოველებში ნორადრენალინზე სისხლძარღვის ვაზრილი რეაქტიულობის მიზეზი უნდა იყოს ენდოთელიური აზოტის ოქსიდის სინთეზის დარღვევა.

REGULATORY-LEGISLATIVE AND ECOLOGICAL-HYGIENIC ISSUES
ON THE LOCATION OF MODERN MOTOR VEHICLE FILLING STATIONS

Makhniuk V., Mohylnyi S.

State Institution «A.N. Marzieiev Institute for Public Health, National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kyiv, Ukraine

In connection with a shortage of land resources in the largest cities and megalopolises and against the impetuous automation of modern society, the issues of the location of the existing filling stations (FS), design of the perspective residential construction, close to them, and location of designed FS at the territory of formed residential area are becoming increasingly important. They require a legislative regulation for the normalization of sanitary-and-protective zones (SPZ) for modern FS, taking into account a differentiation of their rating, a use of fuel types, types of refilling transport, an implementation of the environmental protective measures, etc. [1,2]. The rapid motorization of modern society leads to a wide development of the infrastructure of servicing depot, in particular, motor filling stations using different types of fuel and different capacities.

Analysis of the recent research and publications of the scientists Biliaiev O.Yu., Buldakov S.I. and Esmaelnejad F., Hajzadeh Y. et al. demonstrates a great attention to the safety condi-

tions of the FS operation and its impact on the pollution of soil and geological environment at a place of its location [3-5]. The works of Zhelnovach H.M., Prokopenko N.V. and Licia P. S. Cruz, Lidmary P. Alves et al. are devoted to the analysis of the environmental risks of the FS operation connected with ambient air pollution [6,7].

In the works of the European scientist Terrés I.M., the issues of the assessment of the impact of filling stations on the immediate environment have been also illuminated [8]. There are the results of the studies on the emissions from the passenger vehicles in the works of Matbissen M., Scheer V., Kirchner U., et al. The works of Kam W., Liacos J. W., Schauer J. J., et al. are devoted to the issues of the study of air quality on the roads and streets, their dustiness, in particular [9,10].

At the beginning of 2015, there were 3,610 filling stations in Ukraine (website data <http://azs.uapetrol.com>); 24,362 filling stations in the Russian Federation; and 859 ones in the Republic

of Belarus (website data <http://www.benzin-price.ru/zapravka.php>), and their growth is steadily increasing.

The widespread construction of filling stations of various types and categories, the expansion of their functions (including servicing depot elements, the creation of sanitary conditions for drivers and passengers, objects of retail trade, fast food, etc.), the use of modern technologies for fueling and fuel storage, as well as the tendencies of the approximation of these objects to the residential development requires a comprehensive substantiation of the development of the hygienic requirements to their location and revision of the regulatory sanitary protection zone, from the point of view of the methodology for risk assessment of the health of the population, in order to check its sufficiency and to prevent the possible adverse impact of these objects on the conditions of the vital functions of the population.

Objective of the study is to analyze the regulatory-and-legislative basis of sanitary, town-planning, and environmental legislation on the minimization of the impact of modern filling stations on the conditions of the vital functions of the population and the development of new hygienic standards for the size of the SPZ for them.

Material and methods. The methods of sanitary-and-hygienic examination of operating objects, sanitary-and-epidemiological examination of the SPZ designs for the FS of different ratings, method of risk assessment were applied in the work. Risk conception is considered as a main mechanism for the development and management of the decisions directed to the reduction of the environmental contamination and prevention of its unfavourable effect on the health of the population. We used the Methodical Recommendations "Assessment of the Risk for the Health of the Population from the Ambient Air Pollution. MR 2.2.12-142-2007" adopted by the Ministry of Public Health of Ukraine (Order № 184, 13.04. 2007). We used a methodology for risk assessment to assess the calculation concentrations of the pollutants in ambient air of the filling stations being built or reconstructed.

Results and their discussion. The requirements of the existing SSR No. 173-96 for the location of filling stations are extremely limited and do not correspond to the needs of building of modern filling stations operating with the different types of fuel, modern ecology-safe technological equipment, modern filling stations include the service complexes for motor transport, drivers, passengers. In the settlements, the filling stations should be located along main streets and roads of the city and district significance, as well as along streets and roads of municipal-storage areas and on their territories, taking into account the level of motorization of the settlement, traffic intensity, and consumer demand. The filling stations are designed mainly with the service buildings and structures for the drivers, passengers, and vehicles: retail trade, fast food, car maintenance (washing, tire fitting, etc.) on their territory.

According to the town-planning classification of SSN B.2.2-12-2018 "Planning and development of territories", the filling stations with the underground placement of tanks are divided into categories: small (with a total capacity of tanks of 10-40 m³ inclusive); medium (with a total tank capacity of 40-100 m³ inclusive), and large (with a total tank capacity of 100-200 m³ inclusive). At ground placement of tanks, filling stations are respectively divided into categories: small (with a total capacity of tanks up to 20 m³ inclusive) and medium (with a total capacity of tanks 20-80 m³ inclusive).

The documents of the Russian Federation provide the hygienic standards for sanitary protection zones for filling stations,

taking into account their capacity (SanRN 2.2.1 / 2.1.1.1200-03 "Sanitary-protection zones and sanitary classification of enterprises, structures, and other objects").

In Ukraine, according to SSR No. 173-96, a single regulatory sanitary protection zone of 50 m was set for filling stations, irrespective of the capacity.

Project materials submitted for sanitary-and-epidemiological examination were developed to reduce the regulatory sanitary protection zone in each case, and provided fire break of 25 meters was observed [2], [11]. The construction of low-capacity filling stations with the underground location of tanks is the most common (91% of the total number of studied filling stations).

Medium-capacity filling stations with a fire-prevention gap of 40 m are less widespread. It is explained by the limited free territories and a high construction density of modern cities.

Concerning large filling stations, when reviewing projects materials, it was established that they were located in municipal storage or industrial areas of the cities of 100 m or more remote from the residential buildings.

The use of modern technological equipment is provided by the construction projects of modern filling stations: double-walled tanks with multi-stage corrosion protection with an electronic system for monitoring of their integrity and monitoring of the amount of oil products; hermetic quick-disconnect couplings for draining of the fuel from the tanker; united gas leveling system of fuel tanks; fuel dispensers with the devices for trapping of fuel vapours from the tanks of filled vehicles produced by leading foreign manufacturers: Dresser Wayne AB (Sweden), SCHEIDT & BACHMANN (Germany). Design of the underground fuel tanks can significantly reduce the daily temperature fluctuations of gasoline and diesel fuel and significantly reduce the emissions ("small breaths") of the pollutants from the exhaust valves of fuel tanks into the atmosphere.

The breathing valves of tanks are the organized sources of pollution of modern filling stations, these valves are united into a single gas-equalizing system, which allows reducing the total number of emission sources, fuel receiving devices for draining fuel from the tanker, fueling pistols and fuel hatches of refueling vehicles [3]. At some filling stations, due to the arrangement of reserve diesel power plants and their own gas boiler houses, the chimneys of the respective units are also the additional sources of pollution. Modern special fuel vehicles are equipped with the fuel vapour recovery systems, which are displaced when the fuel is discharged from the tank truck into the tank. The emissions ("big breaths") from the tanks, which, as a rule, form the greatest pollution of ambient air from filling stations, are significantly reduced.

Table 1 summarizes the data on the expected calculated air pollution from modern filling stations of low, medium, and high capacity.

The calculated data in Table 1 show that at modern equipping of the projected filling stations, the emissions from their pollution sources are: 0.181-3.179 tons/year (with average values of 1.106 t/year) for small filling stations, 0.145-5.012 t/year (with average values of 1.590 t/year) for medium filling stations, and 2.9812-5.582 t/year (with average values 3.571 t/year) for large filling stations.

Specific pollutants from the filling station operation are gasoline, saturated hydrocarbons, unspecific ones are nitrogen dioxide, carbon monoxide from car engines, and soot, sulfur dioxide, methane from boiler plants and diesel generator of the filling stations as well, their contribution into the gross emissions of the projected filling stations is mainly minimum one.

Table 1. Expected air pollution in a zone of the influence of filling stations of various capacities (based on 75 projects)

Categories of filling stations	Total emissions, tons / year min-max average	Distances from emission sources, m	Calculated concentrations of pollutants in MPC shares at various distances from emission sources, $C_{min}-C_{max}$				M ± m
			gasoline	hydrocarbons	nitrogen dioxide	carbon monoxide	
Small filling stations	0.181-3.179 1.106±0.109	25	0.026-0.65 0.239±0.040	0.0001-0.430 0.129±0.036	0.005-0.345 0.112±0.025	0.01-0.3 0.149±0.058	
		40	0.015-0.52 0.140±0.024	0.002-0.554 0.164±0.038	0.01-0.336 0.128±0.035	0.004-0.2 0.129±0.048	
		50	0.025-0.27 0.101±0.022	0.005-0.30 0.099±0.034	0.021-0.196 0.090±0.037	0.01-0.05 0.135±0.102	
		100	0.059-0.155 0.107±0.048	0.032-0.06 0.046±0.014	0.004-0.079 0.062±0.039	0.105-0.117 0.111±0.006	
Medium filling stations	0.145-5.012 1.590±0.277	25	–	0.33-0.33 0.33±0.0	0.014-0.067 0.041±0.026	0.08-0.08 0.08±0.0	
		40	0.10-0.798 0.361±0.084	0.0002-0.51 0.178±0.113	0.03-0.052 0.04±0.005	0.10-0.10 0.01±0.0	
		50	0.22-0.45 0.32±0.18	0.1-0.45 0.275±0.175	–	–	
		100	0.059-0.059 0.059±0.0	0.105-0.105 0.105±0.0	0.045-0.045 0.045±0.0	0.105-0.105 0.105±0.0	
Large filling stations	2.981-5.082 3.571±0.431	40	0.20-0.590 0.245±0.064	0.14-0.590 0.365±0.038	0.13-0.356 0.243±0.171	0.009-0.320 0.165±0.076	
		50	0.012-0.290 0.197±0.093	0.001-1.00 0.286±0.239	0.017-0.287 0.152±0.09	0.040-0.141 0.091±0.051	
		100	0.185-0.185 0.185±0.0	0.032-0.530 0.281±0.249	0.104-0.104 0.104±0.0	0.117-0.117 0.117±0.0	

When evaluating the calculated maximum concentrations of the specific pollutants in the ambient air in the area of the location of the small filling stations (Table 1), it was found that at a distance of 25 m the concentrations of gasoline were up to 0.65 MPC; saturated hydrocarbons - up to 0.43 MPC; at a distance of 40 m the concentrations of gasoline made up: gasoline - 0.52 MPC; saturated hydrocarbons - up to 0.554 MPC; at a distance of 50 m: gasoline - up to 0.27 MPC, saturated hydrocarbons - up to 0.30 MPC. The total parameters of ambient air pollution calculated by the maximum concentrations for the whole group of the pollutants were 0.98 MPV at a distance of 25 m; 0.88 MPV - at a distance of 40 m; and 0.50 MPV - at a distance of 50 m, which is estimated as an acceptable level of pollution.

By the maximum concentrations of specific substances, the ambient air pollution in the zone of influence of medium filling stations made up at a distance of 40 m: gasoline - up to 0.798 MPC, saturated hydrocarbons - up to 0.51 MPC; at a distance of 50 m: gasoline and saturated hydrocarbons - up to 0.45 MPC; at a distance of 100 m: gasoline - up to 0.059 MPC, saturated hydrocarbons - up to 0.105 MPC. At maximum concentrations in the whole group of pollutants, the total parameter of ambient air pollution was 0.59 MPC at a distance of 40 m, 0.47 MPC at a distance of 50 m, and 0.13 MPC at a distance of 100 m, which is calculated as an acceptable level of pollution.

Table 2 presents the results of field studies performed by the laboratories of the territorial departments of the State Sanitary

and Epidemiological Service of Ukraine (today the State Service of Ukraine on Food Safety and Consumer Protection) in a zone of the influence of the filling stations of various capacities.

According to the materials of field studies of ambient air (Table 2), conducted by the laboratories of the territorial departments of the State Sanitary and Epidemiological Service (now the State Service of Ukraine on Food Safety and Consumer Protection) in the zone of the influence of the filling stations of various capacities, at the border of a standard sanitary break of 50 m in the zone of influence of small filling stations, the pollution of ambient air with nitrogen dioxide, carbon oxide, and saturated hydrocarbons was recorded at the level of 0.03-0.80 MPC, in the zone of the influence of the medium filling stations - at the level of 0.04-0.80 MPC, and in the zone of influence of the large filling stations - at the level of 0.18-1.00 MPC, which does not exceed the relevant hygienic standards. The level of the total ambient air pollution, calculated for these substances, is estimated as a permissible one (0.80 MPC and 0.84 MPC) for small and medium filling stations, and as a weakly dangerous (1.09 MPC) for large filling stations.

Calculated maximum concentrations of the specific pollutants in the ambient air in the area of the location of the FS of small rating and risk indices of the development of negative effects in the health of the population depending on the distance of their location are demonstrated in Table 3.

Table 2. Ambient air pollution in the area of the location of filling stations of various capacities/based on field studies (the State Service of Ukraine on Food Safety and Consumer Protection)/

Categories of gas filling stations, capacity	Distances, m	Concentrations of pollutants in the MPC shares			ΣAPI/MPV
		nitrogen dioxide	carbon oxide	saturated hydrocarbons	
Small gas filling stations 40 m ³	50	0.03-0.11	0.30-0.80	0.30-0.60	0.80
Medium gas filling stations 80 m ³	50	0.04-0.14	0.36-0.73	0.43-0.80	0.84
Large gas filling stations 40 m ³	50	0.18	1.00	1.00	1.09

Table 3. Expected ambient air pollution in a zone of the impact of the FS of small rating (by the materials of the calculation of the FS construction/reconstruction and risk ratios of the development of negative effects in the health of the population)

Pollutants	Concentrations of the pollutants at different distances from the sources of emissions, m							
	25		40		50		100	
	mg/m ³	Proportions of MAC	mg/m ³	Proportions of MAC	mg/m ³	Proportions of MAC	mg/m ³	Proportions of MAC
Gasoline	0.295-3.25	0.059-0.65	0.3-2.6	0.026-0.52	0.125-1.35	0.025-0.27	0.075-0.775	0.015-0.155
HQ	4.2-45.8		1.8-36.6		1.8-19.0		1.1-10.9	
Hydrocarbons C ₁₂ -C ₁₉	0.032-0.554	0.032-0.554	0.005-0.430	0.005-0.430	0.002-0.30	0.002-0.30	0.0001-0.06	0.0001-0.06
HQ	0.45-7.8		0.007-6.1		0.03-4.2		0.001-0.85	
Kerosene	0.312-0.948	0.26-0.79	0.264-0.792	0.22-0.66	0.19-0.540	0.158-0.45	0.0036-0.46	0.003-0.383
HQ	31.2-94.8		26.4-79.2		1.90-54.0		0.36-46.0	
Nitrogen dioxide	0.004-0.069	0.02-0.345	0.002-0.067	0.01-0.33	0.001-0.039	0.005-0.195	0.0008-0.0158	0.004-0.079
HQ	0.10-1.73		0.05-1.68		0.03-0.98		0.02-0.4	
Carbon oxide	0.525-2.20	0.105-0.44	0.05-2.15	0.01-0.43	0.05-2.0	0.01-0.4	0.02-0.585	0.004-0.117
HQ	0.18-0.73		0.02-0.72		0.02-0.67		0.01-0.2	

Table 4. Classification of the levels of non-carcinogenic risk

Level of risk	Risk ratio of the development of non-carcinogenic effects (HQ) for separate compounds
High	>3
Alarming	1.1 – 3
Allowable	0.11 – 1.0
Minimum (desirable)	0.1 and less

Table 5. Expected ambient air pollution in a zone of average rating FS (by the materials of the calculations of construction/reconstruction of the FS and risk ratios of the development of negative effects in the health of the population)

Pollutants	Concentrations of the pollutants at different distances from the sources of emissions, m							
	25		40		50		100	
	mg/m ³	Proportions of MAC	mg/m ³	Proportions of MAC	mg/m ³	Proportions of MAC	mg/m ³	Proportions of MAC
Gasoline	1.1-3.99	0.22-0.80	0.5-2.25	0.1-0.45	0.295-2.1	0.06-0.42	0.13-0.395	0.026-0.079
HQ	15.4-56.2		7.0-31.7		4.2-29.6		1.8-5.6	
Hydrocarbons C ₁₂ -C ₁₉	0.33-0.51	0.33-0.51	0.105-0.45	0.105-0.45	0.1-0.43	0.1-0.43	0.0002-0.2	0.0002-0.2
HQ	4.6-7.2		1.5-6.3		1.4-6.1		0.003-2.8	
Nitrogen dioxide	0.009-0.013	0.045-0.067	0.007-0.0104	0.035-0.052	0.006-0.01	0.03-0.05	0.0028-0.01	0.014-0.05
HQ	0.23-0.34		0.18-0.26		0.20-0.25		0.07-0.25	
Carbon monoxide	0.525-0.55	0.105-0.11	0.5-0.55	0.1-0.11	0.4-0.5	0.08-0.1	0.3-0.45	0.06-0.09
HQ	0.18-0.18		0.17-0.18		0.13-0.17		0.10-0.15	

Table 6. Expected ambient air pollution in a zone of the effect of large FS (by the materials of the calculations of construction/reconstruction of FS and risk ratios of the development of negative effects in the health of the population)

Pollutants	Concentrations of the pollutants at different distances from the sources of emissions, m					
	40		50		100	
	mg/m ³	Proportions of MAC	mg/m ³	Proportions of MAC	mg/m ³	Proportions of MAC
Gasoline	1.00-2.95	0.20-0.59	0.925-1.45	0.185-0.29	0.1-0.95	0.2-
HQ	14.1-41.5		13.0-20.4		0.85-13.4	
Hydrocarbons C ₁₂ -C ₁₉	0.14-1.00	0.14-1.00	0.032-0.59	0.032-0.59	0.001-0.53	0.001-0.53
HQ	2.0-14.1		0.45-8.3		0.01-7.5	
Nitrogen dioxide	0.026-0.087	0.13-0.435	0.02-0.071	0.1-0.355	0.0034-0.031	0.017-0.155
HQ	0.65-2.18		0.5-1.8		0.09-0.78	
Carbon monoxide	0.585-1.6	0.117-0.32	0.2-0.705	0.04-0.141	0.045-0.6	0.009-0.12
HQ	0.2-0.53		0.06-0.24		0.02-0.2	

According to the international methodology for the assessment of the risk for human health, if calculated risk ratio of chemicals doesn't exceed a unity, a probability of the development of the hazardous effects under daily exposure of this compound during the whole life is insignificant, and such an effect is characterized as an allowable one; in case of the exceeding of the unity, the probability of the beginning of hazardous effects grows in proportion to the HQ quantity [2].

Classification of the levels of non-carcinogenic risk is shown in Table 4.

On the basis of obtained quantities of risk ratios of the chemicals (Table 3), a number of compounds can be identified as the most negatively affecting as the toxicants the health of the population, living in the residential construction close to the territory of the FS. A qualitative index of risk ratio by maximum gasoline concentration is rather high (>3) at all studied distances with a tendency to a sharp decrease : at 25 m – 45.8, at 40 m – 36.6, at 50 m – 19.0, and at 100 m – 10.9. The highest risk ratio is detected at the industrial site (25 m) – 45.8, 2.5 times less at the standard SPZ (50m) – 19.0, and 4.2 times less at the distance of 100 m in comparison with the industrial site.

Calculated maximum concentrations of specific pollutants in the ambient air in the area of the location of average rating FS and the risk indices of the development of negative effects in the health of the population, depending on the remoteness of their location, are shown in Table 5.

Analysis of the obtained risk ratio quantities of the chemicals, represented in Table 5, indicates a high risk ratio by a maximum gasoline concentration both on the verge of standard SPA of 50 m – 29.6 and at the distance twice more than the standard SPZ – 100 m (5.6). Risk ratio by the maximum concentration of hydrocarbons is also high (>3) on the border of standard SPZ – 6.3, and alarming (1.1 – 3.3) at the distance of 100 m (2.8).

Analogous situation on the expected ambient air pollution is observed in a zone of the location of high rating FS (Table 6).

On the border of normative SPZ of 50 m, the large rating filling stations don't create the levels of ambient air pollution (by all pollutants) exceeding the hygienic standards by the Sanitary Rules and Norms "The State Sanitary Regulations for Planning and Building of the Settlements. SSR № 173-96" (p. 5.4) and "List of Maximum Allowable Concentrations of Chemical and Biological Substances in the Ambient Air of the Settlements", 03.03.2015, approved by the Chief State Sanitary Doctor of Ukraine. In ambient air, the maximum concentrations of gasoline, saturated hydrocarbons, nitrogen dioxide, and carbon monoxide made up from 0.041 up to 0.59 MAC.

The quantities of the risk ratios of the chemicals, presented in Table 6, indicate a high risk ratio by maximum gasoline concentration both on the verge of standard SPZ of 50 m - 20.4 and at a distance twice as large the standard SPZ of 100 m – 13.4. Risk ratio by the maximum hydrocarbon concentration is also high on the verge of the standard SPZ – 8.3 and at a distance of 100 m (7.5), for nitrogen dioxide on the verge of SPZ – alarming (1.8), for carbon monoxide – allowable (0.24). Mentioned indices of risk ratios of the effect of gasoline and hydrocarbons of high rating FS are higher than 1.9 and 2.3 times the analogous indices of small FS.

From the above materials it can be stated that the risk ratios of the development of non-carcinogenic effects are more informative for the assessment of the impact of air environment on the population in the zone of FS location than the pollution indices. By the quantities of non-carcinogenic risk, the pollutants from the sources of emissions of all types of FS (small, average, large), especially kerosene, were dangerous for human health, though the maximum concentrations didn't exceed their MAC and pollution index was less than a unity.

The respiratory system, cardiovascular system, liver, kidneys, central nervous system and the blood are man's critical organs and systems because the pollutants from the FS emission sources (gasoline, kerosene, carbon monoxide, and nitrogen dioxide) affect them firstly.

Requirements to the quality of gasoline, diesel fuel and control of the emissions from the FS were established by the Directives of the European Union 2008/50/EU of 21.05.2008, 2004/42/EU of 21.04.2004, 1999/32/EU of 26.04.1999, 98/70/EU of 21.05.1998, and 94/63/EU of 20.12.1994. They should be implemented into the National sanitary legislation Ukraine.

Conclusions.

1. On the basis of the comprehensive research on the hygienic safety of modern filling stations, it has been proved that the regulatory sanitary protection zone of 50 m is sufficient for filling stations of the small and medium capacity and 100 m for the large filling stations according to the criteria: availability of modern motor pool; availability of modern eco-protection

equipment with the fire prevention technologies; observance of the concentrations of the pollutants and levels of harmful factors not exceeding their hygienic standards, and the level of sanitary and hygienic working conditions for workers and consumers on the external border of sanitary protection zone facing the residential development; improvement and planting of greenery of the filling stations' territories; organization of entry and exit groups at the filling stations with the observance of sanitary gaps; the introduction of measures to prevent psychogenic load on the residents of the adjacent buildings.

2. Current Ukrainian sanitary classification of enterprises and industries (SSR № 173-96) has been proved to require the review and the normalization of the differentiated sanitary-and-protective zones (minimum and maximum SPZ) for filling stations, taking into account a quantity, an implementation of the effective air protective measures and an introduction of risk approach to sanitary-and-epidemiological assessment of the FS location, which will contribute to the preservation of public health and will meet the EU requirements (2008/50/EU, 21.05.2008; 2004/42/, 21.04.2004; 1999/32/EU, 26.04.1999; 98/70/EU, 21.05.1998; 94/63/, 20.12.1994) concerning the quality of gasoline, diesel fuel and control of the FS emissions and the national legislation of Ukraine (State Sanitary Rules №173-96).

Recommendations.

To reduce the impact of ambient air on the environmental pollution from the operation of filling stations, such sanitary-epidemiological and architectural-planning solutions have been developed and are proposed for implementation:

- arrangement of storage tanks for liquid fuel with the connecting double-wall communications and equipment for the monitoring of the possible outflow of fuel into the interstitial space;
- arrangement of tanks with automated devices to prevent fuel overflow and quick-disconnect couplings for the hermetic discharge of fuel from a fuel tanker;
- introduction of a system for capturing of the emissions from the tank at the filling with liquid fuel by displacing its vapours into the volume of a tank truck (bypass introduction of fuel dispensing, filling, and gas filling columns of special design providing an hermetic connection between the filling device and the neck of the fuel tank or gas cylinder of a car and vacuum suction of fuel vapours into the gas space of the tank);
- removal of the entry / exit group at the filling station territories to the normative distance of residential and public buildings and the introduction of noise protection measures (screen, planting of greenery);
- compliance with the standard fire distances and provision of modern fire protection technologies;
- implementation of the measures for the prevention of psychogenic influence on the residents of the adjacent residential and public building.

REFERENCES

1. Беляев А.Ю. Оценка влияния автозаправочных станций (АЗС) на геологическую среду: моногр. М.: МГСУ, 2005. 67.
2. Булдаков С.И. Загрязнение окружающей среды в районе автозаправочных станций. Лесной вестник 2007; 8:107-109.
3. Желновач Г.М., Прокопенко Н.В. Аналіз екологічних впливів та ризиків при експлуатації автозаправних станцій. Вестник ХНАДУ, вып.67, 2014. С.78-88.
4. Махнюк В.М., Могильный С.Н., Антомонов М.Ю. Гигиенические вопросы пересмотра нормативной

- санитарно-защитной зоны для автозаправочных станций // Здоровье и окружающая среда: сб. науч. тр. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь. Науч.-практ. Центр гигиены; гл. ред. С.И.Сычик. Минск: РНМБ, 2015, Т. 1, вып. 25. С. 66-69.
5. Могильний С.М., Махнюк В.М., Литвиченко О.М. Гігієнічні вимоги до розміщення сучасних автомобільних заправних станцій в умовах сільською територією крупних міст // 36. матеріалів наук.-пр. конф. «Довкілля і здоров'я», присвяченої 30-річчю Чорнобильської катастрофи, Тернопіль: Укрмедкнига, 2016. С. 118-120.
6. Сердюк А.М., Полька Н.С., Махнюк В.М., Савіна Р.В., Могильний С.М. Гігієна планування та забудови населених місць на варті громадського здоров'я (до 85-річного ювілею ДУ «Інститут громадського здоров'я ім.О.М.Марзєєва НАМНУ») // К.: Міжрегіональний видавничий центр «Дедінформ», 2017. 271 с.
7. Esmaelnejad F., Hajizadeh Y., Pourzamani H., Amin M.M. Monitoring of benzene, toluene, ethyl benzene, and xylene isomers emission from Shahreza gas stations in 2013 // Int J Env Health Eng 2015. P.4-17.
8. Kam W., Liacos J.W., Schauer J.J. et al. Sizesegregated composition of particulate matter (PM) in major roadways and surface streets // Atmospheric Environment, 2012. Vol. 55. P. 90-97.
9. Matbissen M., Scheer V., Kirchner U. et al. Nonexhaust PM emission measurements of a light duty vehicle with a mobile trailer // Atmospheric Environment, 2012. Vol. 59. P.232-242.
10. Licia P. S. Cruz, Lidmary P. Alves, Akácia V.S. Santos, Mabel B. Esteves, Ícaro V.S. Gomes, Luís S.S. Nunes Assessment of BTEX Concentrations in Air Ambient of Gas Stations Using Passive Sampling and the Health Risks for Workers / Journal of Environmental Protection, 2017, 8, P.12-25.
11. Terrés I. M. Assessing the impact of petrol stations on their immediate surroundings [Text] / I. M. Terrés, M. D. Miñarro, E. G. Ferradas, A. B. Caracena, J. B. Rico // Journal of Environmental Management. 2010. №91. P. 2754-2762.

SUMMARY

REGULATORY-LEGISLATIVE AND ECOLOGICAL-HYGIENIC ISSUES ON THE LOCATION OF MODERN MOTOR VEHICLE FILLING STATIONS

Makhniuk V., Mohylnyi S.

State Institution «A.N. Marzieiev Institute for Public Health, National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kyiv, Ukraine

The article presents the results of the comprehensive hygienic studies of ambient air pollution (based on calculated and actual concentrations of main pollutants) in a zone of influence of modern filling stations (FS) of small and medium capacity, taking into account compliance with the fire-prevention requirements. Sanitary protection zones (SPZ) for filling stations were substantiated taking into account the capacity: for the filling stations of low and medium capacity – not less than 50 m, and for filling stations of large capacity – not less than 100 m at the equipping with the ecologically safe outfit, introduction of the effective air protection measures, and introduction of risk approach to sanitary-and-epidemiological assessment of the location of filling stations. Sanitary classification of the enterprises and industries was proved to require a revision and rationing of differentiated sanitary protection zones (minimum and maximum SPZ) for fill-

ing stations taking into account the capacity, implementation of the effective air protection measures and introduction of risk approach to sanitary- and-epidemiological assessment of the location of filling stations.

A necessity of the introduction of the equipment to contain the carcinogenic fumes at vehicle refueling at existing and projected filling stations has been demonstrated, which will reduce air pollution in the working area for the filling stations workers and the environment of adjacent residential buildings, which will meet the EU directives (2008/50 / EC, 21.05, 2008; 2004/42 / EU, April 21, 2004; 1999/32 / EU, April 26, 1999; 98/70 / EU, May 21, 1998; 94/63 / EU, December 20, 1994) to the quality of gasoline, diesel fuel and control of the emissions from the filling stations, and the national legislation of Ukraine (SHR №173-96)..

Keywords: motor filling stations, harmful pollutants, sanitary protection zone.

РЕЗЮМЕ

НОРМАТИВНО-ПРАВОВЫЕ И ЭКОЛОГО-ГИГИЕНИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ ПО РАЗМЕЩЕНИЮ СОВРЕМЕННЫХ АВТОЗАПРАВОЧНЫХ СТАНЦИЙ

Махнюк В.М., Могильный С.Н.

Государственное учреждение «Институт общественного здравоохранения им. А.Н. Марзиева НАН Украины», Киев, Украина

В статье представлены результаты комплексных гигиенических исследований загрязнения атмосферного воздуха по расчетным и фактическим концентрациям основных загрязняющих веществ в зоне влияния современных автозаправочных станций (АЗС) разной мощности с учетом определения риска для здоровья населения прилегающей жилой застройки. Обоснованы санитарно-защитные зоны для АЗС с учетом мощности: малой и средней мощности – не менее 50 м и для АЗС большой мощности – не менее 100 м при условии их обустройства эколого-безопасным оборудованием, внедрением эффективных воздухоохраных мероприятий. На основании результатов научных исследований действующая нормативно-правовая база по планировке и застройке населенных мест, в частности требования по размещению АЗС, подлежит изменению с пересмотром санитарной классификации предприятий и производств и нормированием новых дифференцированных санитарно-защитных зон (минимальная и максимальная СЗЗ) для них с учетом мощности, внедрения эффективных воздухоохраных мероприятий.

Обосновано внедрение оборудования для сдерживания канцерогенных испарений при заправке транспортных средств на существующих и проектируемых АЗС, что обеспечит уменьшение загрязнения воздуха рабочей зоны для работников АЗС и окружающей среды прилегающей жилой застройки и отвечает требованиям директив ЕС (2008/50/ЕС от 21.05.2008 г., 2004/42/ЕС от 21.04.2004 г., 1999/32/ЕС от 26.04.1999 г., 98/70/ЕС від 21.05.1998 г., 94/63/ЕС от 20.12.1994 г.), относящихся к качеству бензина, дизельного топлива и контролю выбросов АЗС, а также национальному санитарному законодательству Украины (ГСП №173-96).

რეზიუმე

თანამედროვე ავტოგასამართი სადგურების განთავსების ნორმატიულ-სამართლებრივი და ეკოლოგიურ-ჰიგიენური საკითხები

ვ. მახნიუკი, ს. მოვილნი

ა.მარზიუკის სახ. საზოგადოებრივი ჯანდაცვის ინსტიტუტი, კიევი, უკრაინა

სტატიაში წარმოდგენილია ატმოსფერული ჰაერის დაბინძურების კომპლექსური ჰიგიენური კვლევის შედეგები (ძირითადი დამაბინძურებელი ნივთიერებების დადგენილი და ფაქტობრივი კონცენტრაციების მიხედვით) თანამედროვე, სხვადასხვა სიმძლავრის ავტოგასამართი სადგურების (ავს) ზონასთან მიმდებარე დასახლების მაცხოვრებელთა ჯანმრთელობაზე რისკის გათვალისწინებით. ავს-ის სიმძლავრის გათვალისწინებით დასაბუთებულია სანიტარიულ-დაცვითი ზონები: მცირე და საშუალო სიმძლავრის – არაუმცირეს 50 მეტრისა, დიდი სიმძლავრისა – არაუმცირეს 100 მეტრისა, ავს-ის აღჭურვილობის

ეკოლოგიური უვნებლობის პირობების დაცვის შემთხვევაში. ჩატარებული სამეცნიერო კვლევის შედეგების საფუძველზე რეკომენდებულია ნორმატიულ-სამართლებრივი ბაზის გადახედვა დასახლებული ადგილების დაგეგმარებისა და განსახლების თვალსაზრისით, კერძოდ, გადასახედი და შესაცვლელია მოთხოვნები ავს-ის განთავსებისათვის, ასევე, საწარმოებისა და წარმოებების სანიტარიული კლასიფიკაცია და მოთხოვნის სანიტარიულ-დაცვითი ზონების დიფერენციული ნორმირება ეფექტური ჰაერდამცავი ღონისძიებების სიმძლავრის და დანერგვის გათვალისწინებით.

სტატიაში დასაბუთებულია არსებულ და დაგეგმილ ავს-ზე მოწეობილობების დანერგვა სატრანსპორტო საშუალებების მომსახურებისას კანცეროგენული ანაორთქლის შეკავებისათვის, რაც შეამცირებს საშუალო ზონის ჰაერის დაბინძურებას ავს-ის მუშაკებისა და მიმდებარე საცხოვრებელი ზონის მკვიდრთათვის, რაც შეესაბამება ევროკავშირის დირექტივებს (2008/50/EC, 21.05.2008; 2004/42/EC, 21.04.2004; 1999/32/EC, 26.04.1999; 98/70/EC, 21.05.1998; 94/63/EC, 20.12.1994) ბენზინის და დიზელის საწვავის ხარისხის და ავს-ის გამონაბოლქვის კონტროლის მიმართ, ასევე, უკრაინის ეროვნულ სანიტარიულ კანონმდებლობას.

ЗНАЧИМОСТЬ СИСТЕМНОГО ПОДХОДА ПРИ ИЗУЧЕНИИ РЕАКЦИЙ ОБЩЕГО АДАПТАЦИОННОГО СИНДРОМА

Чебышев Н.В., Беречкидзе И.А., Филиппова А.В., Лазарева Ю.Б., Горожанина Е.С.

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения, Россия

В настоящее время ввиду интенсивных изменений экологических условий, проблемы адаптации живых организмов, включая человека, приобретают особое значение. Биологическая эволюция организмов Земли происходит в направлении совершенствования их регуляторных систем для сведения к минимуму зависимости от факторов среды. Адаптация является двигателем биологической эволюции [5,8,29].

Ф.З. Меерсон [14,15] результатами адаптации считает приобретение организмами устойчивости к определенным факторам, способности жить в условиях, ранее несовместимых с жизнью, решение ранее неосуществимых задач. Для человека стрессорными, т.е. вызывающими адаптацию, являются факторы как природные (физические, химические, биологические), так и социальные. В зависимости от степени развития различают адаптацию полную и неполную. Полная адаптация позволяет сохранять широкий круг поведенческих реакций и функцию размножения особей, неполная - какое-то время сохранять жизнь.

Адаптации, развившиеся в течение жизни являются фенотипичными. Особи, выработавшие наиболее эффективные адаптации, отбираются естественным путем и, при действии фактора во многих поколениях, закрепляются генетически [18]. Русские эволюционисты Б.М. Завадовский и И.И. Шмальгаузен [30] характеризуют прогрессивную

эволюцию как последовательный ряд индивидуальных и групповых адаптаций, позволяющих, параллельно с усложнением организации форм жизни, сохранять способность к новым преобразованиям в будущем. Согласно их мнению, многие устойчивые, генетически закрепленные адаптации являются узкоспециализированными и дают преимущества их носителям только в ограниченных стабильных условиях среды. При изменении условий узкие специализации снижают приспособительные возможности видов вплоть до полного вымирания. Таким образом, критерием перспективности является универсальность адаптаций и возможность дальнейшего развития [11,30]. По указанной причине во многих случаях организмам выгодны адаптации, формирующиеся при непосредственном действии фактора среды. Ч. Дарвин назвал такие адаптации «определенными». Возможность формирования адаптаций по мере необходимости сохраняет эволюционную пластичность видов [10,13].

В противоположность традиционному делению адаптаций на морфологические, физиологические и поведенческие в настоящее время многочисленными физиологическими, биохимическими, гистологическими исследованиями выявлено, что в основе всех адаптаций лежит формирование комплексов структурных изменений в органах, участвующих в адаптациях - системный структурный след. Системный структурный след (ССС) - комплекс структурных

изменений в клетках органов системы, специфически ответственной за данную адаптацию, повышающий её функциональную мощность [4,14].

В большинстве случаев изменения, происходящие при адаптациях, состоят в активации синтеза энергии, необходимых белков, увеличении числа и массы клеточных структур (рибосом, митохондрий), ответственных за важнейшие функции - синтез АТФ, ионный транспорт [1,2,14,15].

Комплекс участвующих в адаптации структур русский физиолог П.К. Анохин в 1935 году назвал функциональными системами (ФС). П.К. Анохин выявил причины и разработал принципы и механизмы формирования ФС и заложил основы физиологической кибернетики [4,26]. Согласно П.К. Анохину, причиной и пусковым моментом формирования ФС является потребность. Несоответствие между потребностями и имеющейся функциональной мощностью органов активирует регуляторные центры и формирует изменения - системный структурный след, выводящий организм на новый уровень функционирования. Совокупность вновь образованных структур является структурной ценой адаптации.

После прекращения действия фактора, активность функциональной системы снижается и ССС постепенно исчезает. Наличие механизма адаптации – дезадаптация, позволяет организму эффективно переадаптироваться в соответствии с требованиями среды. Таким образом, формирование системного структурного следа предупреждает и корректирует развитие повреждений и позволяет предотвратить смерть организмов от действия неблагоприятных факторов [14,15].

Особая ценность ряда адаптаций состоит в их неспецифичности, поскольку формирующийся ССС часто одновременно повышает устойчивость к нескольким факторам - перекрёстная адаптация. Так, обширный структурный след при адаптации к гипоксии повышает устойчивость к физическим нагрузкам, заболеваниям системы кровообращения. Адаптация к болевому фактору повышает устойчивость к радиации, адаптация печени к токсическим агентам - её способность окислять холестерин. Примером универсальной адаптации является стресс-синдром. Имеются и противоположные эффекты - адаптации к одним факторам снижают устойчивость к другим. Это происходит при длительном или повторяющемся действии неблагоприятных факторов, что снижает общую устойчивость [3,20,21].

П.К. Анохин определил функциональные системы как динамические, самоорганизующиеся и саморегулирующиеся построения, все элементы которых взаимодействуют и взаимосодействуют достижению полезного результата - удовлетворению насущных потребностей. П.К. Анохин рассматривал функциональные системы в динамике их построения. В структуре функциональных систем ведущую роль придавал феномену обратной афферентации (обратной связи), несущей в центральные отделы ФС параметры результатов действия [4,23,26].

Приспособительные результаты работы функциональных систем проявляются на разных уровнях организации живого - молекулярном, клеточном, организменном, популяционно-видовом, экосистемном [5,27-29]. В зависимости от уровня организации ФС, К.В. Судаков [26] ранжировал приспособительные результаты на метаболические, гомеостатические, результаты поведенческой и зоосоциальной деятельности животных, а также результаты социальной деятельности человека. Например, гомеостатическими результатами на организменном уровне являются показатели

артериального давления, осмотического давления, газовый состав крови, температура.

П.К. Анохин [4,6] выделил компоненты построения и работы функциональных систем: афферентный синтез, принятие решения; акцептор результатов действия; программа действия, результат действия; обратная афферентация с параметрами результата; сравнение реальных результатов с ожидаемыми.

1,2) Афферентный синтез и принятие решения включает: доминирующую мотивацию, ситуационную афферентацию (информация об окружающей среде), информацию из памяти (предыдущий опыт). В результате сбора, обработки и синтеза всей информации разрабатывается пусковая афферентация (программа «что делать») – набор афферентных импульсов к органам. В основе афферентного синтеза лежит взаимодействие возбуждений разной модальности на полимодальных нейронах мозга.

3) Акцептор результата действия - модель ожидаемого результата приспособительной реакции.

4,5) Реализация органами ФС выбранной программы действий и получение результатов.

6) Обратная афферентация – поступление результатов посредством афферентных импульсов от исполнительных органов в мозг.

7) Сравнение реальных результатов с заложенными в акценторе результатов действия. Если параметры оказываются адекватными, действие завершается, если же нет, система запускается вновь. Достижение оптимального уровня результата сопровождается положительной эмоцией.

Таким образом, обратная афферентация (обратная связь) является необходимым компонентом функциональных систем. Во второй половине XX века теория П.К. Анохина была подтверждена развитием кибернетики. Саморегуляция по типу отрицательных обратных связей является ведущим принципом работы функциональных систем всех уровней: отклонение результата от нормы, определяющей нормальное функционирование, мобилизует все возможные элементы для достижения результата - адаптации [29].

Теория функциональных систем позволяет изучить и оценить эффективность биологических механизмов (поведенческие и физиологические), вырабатываемых организмами в разных условиях, разработать и объективно оценить эффективность лечебных и реабилитационных мероприятий [7].

В настоящее время выделяют следующие стадии формирования адаптаций [14]:

1. Аварийная стадия (реакция тревоги) – срочная мобилизация всех ресурсов организма при действии фактора. Возросшая нагрузка на органы включает имеющиеся функциональные мощности, однако расход АТФ на возросшую функцию превышает скорость её синтеза, развиваются дефицит АТФ и явления функциональной недостаточности органов. Если адаптация в аварийной стадии не адекватна требованиям среды, наступает следующая стадия.

2. Переходная стадия - активация экспрессии генов в органах строящейся ФС стресса, формирование ССС. Дефицит АТФ снижается, её содержание в клетках приближается к соответствующему уровню, однако одновременно угнетаются функции, не имеющие срочного значения для выживания: рост, пищеварение, репродукция.

3. Устойчивая адаптация – функциональная система стресса построена, степень адаптивного результата адекватна требованиям среды.

4. Стадия изнашивания может наступать при длительных,

сильных и, особенно, повторяющихся нагрузках. Возможности гипертрофированных клеток исчерпываются, скорость синтеза веществ снижается, нарушается обновление структур, клетки гибнут и замещаются соединительной тканью - развивается органнй или системный склероз, функциональная недостаточность органов.

Переход от гиперфункции к функциональной недостаточности установлен для компенсаторной гипертрофии многих органов - сердца, почек, печени, гипофизарно-адреналовой системы, клеток желудка, поджелудочной железы. изнашивание от гиперфункции является причиной многих заболеваний.

Таким образом, при неадекватной адаптации, происходит превращение реакций в патологические. З. Меерсон называет данный механизм «локальным изнашиванием доминирующих в адаптации систем». Однако локальные изменения в органах часто имеют для организмов широкие генерализованные последствия [14,16].

В 1936 г. канадский физиолог Ганс Селье, работающий в клинике Монреальского университета, обнаружил у многих больных различными соматическими заболеваниями сходный комплекс морфофункциональных изменений: адинамию, отсутствие мотиваций, потерю аппетита, мышечную слабость, повышенное артериальное давление, ишемическую болезнь сердца, язвенную болезнь, снижение иммунитета, изменения в надпочечниках (гипертрофия, кровоизлияние) [40].

Данный комплекс симптомов Г. Селье назвал «синдромом, вызываемым различными повреждающими агентами» или стресс-синдромом. В дальнейшем был раскрыт его механизм и показано, что данный комплекс патологий является следствием неспецифического каскада реакций формирования адаптаций к разнообразным болезнетворным факторам, побочным эффектом реакций адаптации, «платой за адаптацию» [22,40]. По данной причине стресс-синдром получил название «общий адаптационный синдром» (ОАС). Вызывающие его факторы крайне разнообразны: страх, боль, голод, угрозы жизни, дискомфортные температуры, травмы, инфекции, тяжелые физические нагрузки, адинамия, гипоксия. У человека важнейшими причинами стресса являются и психоэмоциональные: социальные, бытовые, производственные, неприятные воспоминания. Г. Селье писал: «Все приятное и неприятное, что ускоряет ритм жизни, может приводить к стрессу. Болезненный удар и страстный поцелуй в одинаковой мере могут быть его причиной» [14,15,39,40].

Выраженность реакций стресса определяется интенсивностью, длительностью, частотой действия фактора и адаптивными функциональными возможностями организма. На наш взгляд, в наиболее общем виде последовательность реакций ОАС для разных видов раздражителей представлена в виде схемы.

Основополагающим механизмом ОАС является активация высшего вегетативного центра НС гипоталамуса, адренергической и гипофизарно-адреналовой систем. Гипоталамус мобилизует все ресурсы организма на формирование функциональной системы стресса [2,17,26].

Первоначально информация о факторе среды поступает в головной мозг, где обрабатывается и получает эмоциональную оценку. Секреторные нейроны гипоталамуса выделяют рилизинг-факторы, стимулирующие синтез гипофизом тропных гормонов – АКТГ, ТТГ, СТГ. АКТГ направляется в кору надпочечников, вырабатывающую главные гормоны стресс-синдрома - глюкокортикоиды (ГК).



Схема. Краткое содержание последовательности реакций ОАС

Задние ядра гипоталамуса активируют симпатическую нервную систему (СНС) - выделение норадреналина и гормона мозгового слоя надпочечников адреналина.

Реакции идут в три этапа:

I. Активация симпатической нервной системы повышает возможности организма, в основном, путем усиления функций сердечно-сосудистой и дыхательной систем.

II. Мозговой слой надпочечников выделяет адреналин, эффекты которого аналогичны действию СНС, за что их называют “жидкой симпатической нервной системой”. Адреналин также стимулирует работу сердца, тонус сосудов с целью снабжения участвующих в адаптации органов кислородом для окисления глюкозы. При этом кровоснабжение органов и мышц, не задействованных в адаптации, снижается. Концентрация в крови глюкозы повышается за счет ее синтеза из гликогена печени, а также интенсифицирующегося липолиза, продукты которого также идут на синтез глюкозы. Совокупность двух первых этапов стресс-синдрома называется симпато-адреналовой реакцией.

III. Адренкортикальная реакция - основной механизм стресс-синдрома - синтез коры надпочечников глюкокортикоидов (ГК) и минералокортикоидов (МК). Этот этап необходим, при недостаточности эффектов СНС и мозгового слоя надпочечников.

Под влиянием глюкокортикоидов, катехоламинов и СТГ на срочные энергетические и структурные нужды используются углеводы, жиры и белки. Усиливается липолиз в миокарде, скелетных мышцах, почках, нервной ткани, что приводит к повышению уровня неэтерифицированных жирных кислот в плазме. ГК и гормоны щитовидной железы

повышают чувствительность гладких мышц к катехоламинам, активируется работа сердца, повышается артериальное давление и образование АТФ. В повышении артериального давления участвует альдостерон. Соматотропный гормон гипофиза (СТГ) усиливает мобилизацию жиров и резистентность клеток к инсулину [35].

Значимым механизмом развития стресс синдрома, начиная с первых этапов, является внутриклеточное накопление кальция. Кальций усиливает мышечные сокращения, синтез протеинов, обновление структур клеток, однако чрезмерное его накопление имеет повреждающее действие: активирует протеазы миофибрилл, липазы митохондрий, особо влияет на сердечно-сосудистую систему [16,24,33,37].

Таким образом, на ликвидацию действия стрессорного фактора перераспределяются все ресурсы организма и, по мере формирования адаптации, стресс-синдром постепенно ликвидируется. Однако в тяжелых случаях, когда требования среды не могут быть выполнены, адаптации не наступит и адаптационный синдром превращается в болезнь. Так происходит при действии сильных, длительных, повторяющихся раздражителей, непосильных нагрузок, холода, голода и боли. З. Меерсон называет их «непреодолимыми трудностями», «ситуациями вынужденного терпения» [14,15]. При невозможности адаптации нарушение гомеостаза и возбуждение адренергической и гипофизарно-адреналовой систем сохраняются длительное время, вызывая в органах мишенях специфические повреждения – стрессорные заболевания «плату за адаптацию». Причинами формирования патологий при стресс-синдроме являются истощение не участвующих в адаптации органов и прямое травмирующее действие на ткани гормонов стресса. Г. Селье определил главную триаду изменений при стрессе: гипертрофия коры надпочечников, инволюция иммунной системы, образование язв в желудке и двенадцатиперстной кишке [40].

Глюкокортикоиды (ГК) одновременно обладают анаболическими и катаболическими эффектами: активируют синтез веществ в одних органах и распад в других. Сильное и длительное действие ГК провоцирует стойкую гипертонию, инфаркты миокарда, аритмии, язвы желудка и двенадцатиперстной кишки. Опустошение тимуса и лимфатических узлов снижает иммунитет, развиваются другие неблагоприятные эффекты [16].

Активация фосфолипаз повреждает фосфолипидные мембраны клеток, функции встроенных и связанных с ними белков: транспортных, рецепторных, ферментов. В структуре билипидного слоя начинает уменьшаться содержание ненасыщенных жирных кислот и повышаться насыщенных, нарушается активность транспортных белков, работа ионных насосов. Доминирование липопротеинов низкой плотности является субстратом атеросклероза, гипоксии, ишемии, инфарктов миокарда [35].

Многочисленными исследованиями [25,32,36,38] показана роль стресс-синдрома как главного или вспомогательного этиологического фактора в развитии артериальной гипертонии, атеросклероза, ишемической болезни сердца, поражений желудка и двенадцатиперстной кишки, иммунодефицитов, злокачественных опухолей. Их проявление описано во многих ситуациях: травмах, ожогах, хирургических операциях, сепсисе, инфекциях, эмоциональных потрясениях.

Г. Селье ввел определения эустресс (от греч. eu - хороший, истинный), при котором адаптации к факторам протекают без повреждений органов и дистресс (от греч. dia - чрезмерный) - с развитием патологий. Условием развития

заболеваний и их тяжелого течения Г. Селье назвал, «дефицит адаптационной энергии, истощение механизмов защиты» [40].

В процессе эволюции для эффективных взаимодействий со средой, организмы выработали механизмы не только формирования, но и подавления чрезмерной активности функциональной системы стресса, повреждающей органы. В конечном итоге, эффективность работы функциональной системы противодействия стрессу определяется соотношением интенсивности стресс-реализующих и стресс-лимитирующих механизмов. Следует отметить, что взаимодействуют они посредством механизмов обратной связи [1,14,20,29,31].

Представляется правильным ранжирование стресс-лимитирующих механизмов на центральные и периферические [14].

Центральные механизмы снижают активность высших центров ФС посредством тормозных медиаторов: гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК), дофамина, серотонина, глицина. Синтез ГАМК нейронами ЦНС активирует избыточные концентрации катехоламинов. Производное ГАМК гамма-оксимасляную кислоту (ГОМК) назначают при стрессах как медикаментозное средство. Эндогенные опиоидные нейропептиды: энкефалины, эндорфины (синтезируются в гипофизе из β -липотропина) снижают активность симпатико-адреналовой системы. Опиоиды назначают как анальгетики и седативные средства для блокирования импульсов в ЦНС [2,12,17].

К периферическим стресс-лимитирующим механизмам относят системы простагландинов, антиоксидантов, белков теплового шока. Простагландины блокируют действие катехоламинов на рецепторы, расширяют сосуды. Повышенной продукции простагландинов при стрессе способствует активируемое глюкокортикоидами перекисное окисление липидов (ПОЛ) из которых синтезируется предшественник простагландинов – арахидоновая кислота [17]. Простагландины группы Е снижают чувствительность артерий сердца и желудка к норадреналину. Простагландины подавляют перекисное окисление липидов (ПОЛ) и действие агрессивных перекисей на мембраны клеток [35].

Многочисленная группа веществ-антиоксидантов защищает мембраны клеток от свободных радикалов, образующихся при перекисном окислении липидов. Антиоксидантами являются: ферменты (супероксиддисмутаза, каталаза, глутатионпероксидаза), витамины (а-токоферол, аскорбиновая кислота, ретинол, витамины К и Р, билирубин, церулоплазмин, альбумины).

Значимым фактором ограничения и преодоления повреждений при стрессе является стимуляция синтеза 4 групп высокоактивных регуляторных белков теплового шока. Они защищают рецепторы от стероидов, ограничивают протеолиз, способствуют репарации [19,34].

Таким образом, в определенных условиях, стресс-синдром превращается из неспецифического механизма адаптации к разнообразным факторам в общее звено патогенеза многих заболеваний.

Разработка теории функциональных систем, системного структурного следа, отрицательных обратных связей открыла новые принципы ранней диагностики и терапии нарушений физиологических функций при стрессе. Оказалось возможным точно определить физиологическую «цену» стресса путем мультипараметрической регистрации физиологических показателей и раннего выявления дисфункций.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абабков В.А., Перре М. Адаптация к стрессу СПб.: Речь, 2004: 165.
2. И.А.Аниховская, В.Г.Двоеносов, К.И.Жданов Психоз-моциональный стресс как клиническая модель начальной фазы общего адаптационного синдрома. Патологическая физиология и экспериментальная терапия 2015; 59 №4.
3. Агаджанян Н.А. Проблемы адаптации экологии человека // Экология человека. Основные проблемы. – М.; Наука; 1988.
4. Анохин П.К. Очерки по физиологии функциональных систем. М.: Медицина., 1975: 477.
5. Биология / Под ред.Н.В. Чебышева. - М.: Медицинское информационное агенство; 2016: 635.
6. Биология /Под ред.Н.В.Чебышева – М.: Академия; 2018: 447.
7. Васильева Л.Ф. Адаптационные реакции организма. Диагностика и коррекция методами прикладной кинезиологии Учеб.пособие/ Л.Ф.Васильева, С.И.Львов.- М.: Роликс; 2010: 44.
8. Григорьян Н.А. Идея эволюции в физиологии: И.М. Сеченов, И.П. Павлов, Л.А. Орбели Труды Международной научной конференции Чарльз Дарвин и современная биология 21–23 сентября 2009 г., Санкт-Петербург. С.594-601.
9. Игнатов Ю.Д. /Фармакология нейропептидов. - М.:1982;742.
10. Инге-Вечтомов С. Г. Изменчивость, матричный принцип и теория эволюции Труды Международной научной конференции 21–23 сентября 2009 г., Санкт-Петербург. С.49-59.
11. Касаткин М. В. Эволюционные взгляды Б.М. Завадовского. Труды Международной научной конференции Чарльз Дарвин и современная биология 21–23 сентября 2009 г., Санкт-Петербург. С.684-693.
12. Лишманов Ю. Б., Маслова Л. Н. Опиоидные пептиды, стресс и адаптационная защита сердца. – Томск: Изд-во Томского университета; 1994.
13. Марвин А. М., Давиденко К. А., Марвин Н. А., Крысова Л. В., Антосюк О. Н. Длительный направленный отбор как источник наследственной изменчивости Труды Международной научной конференции Чарльз Дарвин и современная биология 21–23 сентября 2009 г., Санкт-Петербург. С.133-140.
14. Меерсон Ф.З. Адаптация, стресс и профилактика. - М.: Наука; 1981: 278.
15. Меерсон Ф. З., Пшенникова М. Г. Адаптация к стрессорным ситуациям и физическим нагрузкам. М.: Медицина; 1988: 256.
16. Меерсон Ф.З. Первичное стрессорное повреждение миокарда и аритмическая болезнь сердца / Кардиология 1993; 4(5): 50-59, 58-64.
17. Мушкамбаров Н.Н., Кузнецов С.Л. Молекулярная биология М.: Медицинское информационное агенство; 2016: 660.
18. Наточин Ю.В.Эволюционная физиология на пути от «Происхождения видов» к происхождения жизни. Длительный направленный отбор как источник наследственной изменчивости Труды Международной научной конференции Чарльз Дарвин и современная биология 21–23 сентября 2009 г., Санкт-Петербург. С.321-336.
19. Никитин К.Д. Белки теплового шока: биологические функции и перспективы применения. Клиническая онкогематология 2008; 1(2).
20. Радченко А.С. Использование среднегорья и нормобарической гипоксии для усиления тренировочных нагрузок в циклических видах спорта / А.С. Радченко, О.А. Чурсина, О.М. Шелков // Вестник спортивной науки.2012; 4: 37-41.
21. Рыбина И.Л. Неспецифические адаптационные реакции в системе оценки биоэнергетических возможностей организма пловцов высокой квалификации / И.Л. Рыбина, А.И. Нехвядович, Е.А. Ширковец // Вестник спортивной науки 2015; 1: 33-37.
22. Стресс и патология. Методическая разработка для самостоятельной работы студентов лечебного и педиатрического факультетов / Под ред.проф.Г.В.Порядина. - М: 3, 2009; 23: ГМУ.
23. Судаков К.В. Теория функциональных систем. - М.: Изд-во «Медицинский музей»; 1996: 95.
24. Теряева Н.Б. Стресс: метаболические основы адаптации и патология сердечно-сосудистой системы. Креативная кардиология 2008;1:21-29.
25. Титов В. Н., Осипов С. Г. Атеросклероз. Роль эндогенного воспаления, белков острой фазы и жирных кислот. – М.: Изд-во фонда «Клиника XXI века»; 2003.
26. Физиология. Основы и функциональные системы. Курс лекций / Под ред К.В.Судакова М.: Медицина; 2000: 781.
27. Филиппова А.В., Лазарева Ю.Б. Системный подход – методологическая основа экологии. Материалы .трудов XVI Международной телеконференции «Актуальные проблемы современной науки» 2015;4(1): 65-67.
28. Филиппова А.В., Лазарева Ю.Б., Романова Л.М. Формирование фенотипических адаптаций к факторам окружающей среды. Сборник научных трудов «Фундаментальные основы науки и практики» 2010; 2(1): 22-24.
29. Чебышев Н. В, Филиппова А.В.- Основы экологии, М.: Новая волна, Издатель Умеренков; 2010: 335.
30. Шмальгаузен И. И. Организм как целое в индивидуальном и историческом развитии. М.-Л.: Изд-во академии наук СССР; 1938: 144.
31. Bränström R, Kvillemo P, Brandberg Y, Moskowit J. Self-report mindfulness as a mediator of psychological well-being in a stress reduction intervention for cancer patients - a randomized study. Ann Behav Med. 2010; 39(2): 151-161.
32. Desborough J.P. The stress response to trauma and surgery // Brit. J. Anaesth. 2000; 85(1): 109–117.
33. Dimsdale J.E. Psychological stress and cardiovascular disease. Journal of the American College of Cardiology 2008; 51(13):1237-1246.
34. Fan GC, Ren X, Qian J, Yuan Q, Nicolaou P, Wang Y, Jones WK, Chu G, Kranias EG. Novel cardioprotective role of a small heat-shock protein, Hsp20, against ischemia/reperfusion injury. Circulation 2005; 111(14): 1792–9.
35. Henkin Y., Crystal E., Goldberg Y. et al. Usefulness of lipoprotein changes during acute coronary syndromes for predicting post-discharge lipoprotein levels // Amer. J. Cardiol. 2002; 89(1): 7–11.
36. Larson M.R., Ader R., Shen H. Spread of genes implicated in post-traumatic stress disorder. Identification of possible genetic markers supports trauma treatment with steroid hormone. Nature-News 2014;11.
37. Nabi, H., Kivimäki, M., Batty, G. D., Shipley, M., Britton, A., Brunner, E. J., Vahtera, J. Increased risk of coronary heart disease among individuals reporting adverse impact of stress on their health: the Whitehall II prospective cohort study. European Heart Journal 2013; 34(34), 2697-2705.
38. Salleh M.R. Live event, stress and illness. The Malaysian Journal of Medical Sciences 2008; 15(4).

39.Sarah Mae Sincero. General Adaptational Syndrome. Retrieved Jun 30,2019 from Explorable.com:https://explorable.com/general-adaptation-syndrome
40 Seyle,H. The general adaptational syndrome and the diseases of adaptation. The Journal of clinical Endocrinology 1946;6(2) 117-230.

SUMMARY

THE SIGNIFICANCE OF THE SYSTEM APPROACH IN THE STUDY OF THE GENERAL ADAPTATION SYNDROME' REACTIONS

Chebyshev N., Berechikidze I., Philippova A., Lazareva Y., Gorozhanina E.

M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Russia

The article discusses the problems of the process of environmental adaptations appearance which are based on the general principles of functional systems' constitution. The value of the theory of functional systems development as the basis for physiological cybernetics (P. Anokhin, 1935) is also given. A general adaptation syndrome ("a stress - syndrome") that was discovered by H. Selye is chosen as an example to explain the development of the stages of the functional system of the stress, the sequence and value of ongoing physiological reactions and negative feedback interactions. The stress - syndrome reactions are the nonspecific response of a particular organism to various factors: emotional shock, trauma, infections, surgery, burns etc. The article also paid attention to the reasons and conditions for the failure of adaptations' emergence and the transformation of adaptive reactions into pathological ones. The key role of stress syndrome reactions as the main or auxiliary etiological factor in the development of coronary heart disease, hypertension, atherosclerosis, lesions of the stomach and duodenum, immunodeficiencies, etc. is indicated.

To be effective in interactions with the environment, organisms have developed different mechanisms which are not only activating but also suppressing the excessive activity of the functional stress system that damages the organs. Therefore, the article considers the significance of negative feedback adaptations that act as stress - initiating and stress - limiting mechanisms.

Keywords: adaptation, stress syndrome, eustress, distress, functional system, stress hormones, stress diseases, sympatho-adrenal reaction, lipolysis.

РЕЗЮМЕ

ЗНАЧИМОСТЬ СИСТЕМНОГО ПОДХОДА ПРИ ИЗУЧЕНИИ РЕАКЦИЙ ОБЩЕГО АДАПТАЦИОННОГО СИНДРОМА

Чебышев Н.В., Беречикидзе И.А., Филиппова А.В., Лазарева Ю.Б., Горожанина Е.С.

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения, Россия

Обзор посвящен вопросам формирования адаптаций к факторам окружающей среды на основе принципов по-

строения функциональных систем. С общебиологических позиций показано значение теории формирования функциональных систем П.К.Анохина (1935) как основы физиологической кибернетики. На примере общего адаптационного синдрома - «стресс-синдрома», открытого Г. Селье, рассмотрены этапы построения функциональной системы стресса, последовательность и значение физиологических реакций, развивающихся в организмах, взаимодействие по типу отрицательных обратных связей. Развитие реакций стресс-синдрома является неспецифическим ответом организма на действие разнообразных факторов среды, в т.ч. эмоциональных потрясений, травм, ожогов, хирургических операций и инфекций. Особое внимание уделено причинам и условиям несостоятельности формирования адаптаций и превращению адаптационных реакций в патологические. Указана роль реакций стресс-синдрома как главного или вспомогательного этиологического фактора развития ишемической болезни сердца, артериальной гипертензии, атеросклероза, поражений желудка и двенадцатиперстной кишки, иммунодефицитов.

Для эффективных взаимодействий со средой организм вырабатывает механизмы не только формирования, но и подавления чрезмерной активности функциональной системы стресса, повреждающей органы, поэтому в статье рассматривается значение взаимодействий по типу отрицательных обратных связей стресс-реализующих и стресс-лимитирующих механизмов для формирования адаптаций.

რეზიუმე

სისტემური მიდგომის მნიშვნელობა საერთო ადაპტაციური სინდრომის შესწავლის დროს

ნ. ჩებიშევი, ი. ბერეჩიკიძე, ა. ფილიპოვა, ი. ლაზარევა, ე. გოროჯანიანი

მოსკოვის ი.სეჩენოვის სახელობის პირველი სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, რუსეთის ფედერაცია

ლიტერატურის მიმოხილვა ეძღვნება გარემო ფაქტორებისადმი ადაპტაციის ფორმირებას ფუნქციური სისტემების ჩამოყალიბების პრინციპების საფუძველზე. საერთო ბიოლოგიური პოზიციებიდან ნაჩვენებია პ.ანოხინის მიერ (1935) ფუნქციური სისტემების თეორიის, როგორც ფიზიოლოგიური კიბერნეტიკის ჩამოყალიბების მნიშვნელობა. საერთო ადაპტაციური სინდრომის – ჰსელის მიერ აღმოჩენილი “სტრეს-სინდრომის” მაგალითზე განხილულია სტრესის ფუნქციური სისტემების აგების ეტაპები, ორგანიზმში მიმდინარე ფიზიოლოგიური რეაქციების თანმიმდევრობა და მნიშვნელობა, ურთიერთქმედება უარყოფითი და დადებითი უკუკავშირების პრინციპებით. სტრეს-სინდრომის რეაქციის განვითარება ორგანიზმის არსპეციფიკური პასუხია გარემოს სხვადასხვაგვარი ფაქტორის მოქმედებაზე, მათ შორის ემოციური შემოთხების, ტრავმების, დამწვრობის, ქირურგიული ოპერაციებისა და ინფექციების. განსაკუთრებული ყურადღება ეთმობა ადაპტაციის განვითარების შეუძლებლობის და ადაპტაციური რეაქციების პათოლოგიურ რეაქციად გარდაქმნის მიზეზებსა და პირობებს. ნაჩვენებია სტრეს-სინდრომის რეაქციების, როგორც ძირითადი ან დამხმარე ეტიოლოგიური ფაქტორის როლი გულის იშემიური დაავადების, არტერიული

პიპერტენზიის, ათეროსკლეროზის, კუჭისა და თორმეტ-გოჯა ნაწლავის დაზიანებების, იმუნოდეფიციტის განვითარებისათვის.

გარემოსთან ეფექტური ურთიერთობისათვის ორგანიზმი გამოიმუშავებს მექანიზმებს სტრესის ფუნქციური სისტემის არა მარტო ფორმირების, არამედ მისი

მომატებული, ორგანოთა დამაზიანებელი აქტივობის დათრგუნვისათვის. ამიტომ, სტატიაში განხილულია უარყოფითი უკუკავშირის პრინციპით აგებული ურთიერთობების როლი სტრეს-მარეგულირებელი და სტრეს-მალიმიტირებელი მექანიზმებისათვის ადაპტაციის ფორმირების პროცესში.

SPECIALIZED ASSISTANCE AS A SOCIAL PHENOMENON AND THE SYSTEM OF MEDICAL CARE (REVIEW)

Ratsyborynska-Poliakova N., Mruh O.

National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya, Ukraine

According to the definition of the World Health Organization (WHO), mental health is not just an absence of a mental disorder. It is a state of well-being, in which each person can realize one's own potential, cope with life stresses, work productively and manage to live in society. Thus, mental health is a certain reserve of human strength, due to which a person can overcome stresses or difficulties arising in exceptional circumstances [21].

The protection of mental health of a population is one of the most actual problems of any country. Mental health is one of the parameters that determine the quality of life of a population. The mental health of its citizens determines the national security of a country. Mental health care is one of the provisions of the Military Medical Doctrine of Ukraine. The characteristics and nature of psychiatric care in any country are determined by historical, economic, geographic, cultural, political, and other factors [13].

The peaceful historical development of Ukraine during the past two decades, absence of any great technical and natural disasters on its territory have led to the fact that our country has not been faced for a long time with the problems of rehabilitation and re-socialization of people who took part in military actions. While today for more than five years Ukraine has been in a state of armed conflict on its territory, which has begun in the middle of April, 2014.

Therefore, the combatants themselves and their relatives have a huge information deficit regarding many issues and algorithms of actions related to the received combat traumas, mental disorders and somatic diseases. That is why, during the period of social crisis phenomena that our country is experiencing even now, the explanatory and educational work with victims with the formation of a rational and constructive approach to solving social problems, or their social rehabilitation or re-socialization is extremely important.

Rehabilitation of victims of military confrontation includes not only the restoration of physical activity of victims, but also a change in the overall orientation of a person's social behavior oriented towards solving problems and overcoming obstacles, including the elimination of the consequences of both physical and mental trauma. The ultimate goal of rehabilitation measures is the transition from destructive forms of overcoming distress against the background of a passive social position to an active one position on constructive behaviors, i.e. resocialization. All

this is provided due to the operation of a specialized assistance system.

The aim of our work is the theoretical substantiation of a system of specialized assistance to participants in military actions as a mechanism for their further re-socialization.

General and special methods of scientific research — an analytical, semantic, systematic approach were applied to solve the set of tasks. Theoretical method was used to analyze the scientific sources on the research problem; induction and deduction, dialectical - to study the components of the system of specialized assistance and the definition of concepts; abstract-logical - in the process of substantiating and developing practical measures to provide specialized assistance to combatants. Comparative and synthesizing - for analysis of foreign experience of the functioning of the system of specialized care as part of a single medical space and the possibility of its use in Ukraine. Synthesis and comparison determine the conceptual basis of the study, clarifying the content and structure of specialized assistance as a mechanism for the re-socialization of combatants from military conflict areas.

The understanding of specialized assistance is often taken out of the context of medicine in Ukrainian research literature. It is also often identified with social assistance, social security and even social policy [9].

The concept of "specialized assistance", in our opinion, is complementary. This concept is an integrative expression of the self-preservation of conscious social and humanitarian priorities of humanity and therefore must comply with both the general scientific principle of consistency and the principle of complementarity. This can make it possible to get rid of the one-sided vision of the problem and conditions to create for the scientific analysis of the problem of the re-socialization of participants in military actions from the standpoint of different schools and scientific paradigms.

Therefore, the definition of specialized care from the very beginning must proceed from the complementarity. It integrates medical, psychological and social aspects (a single medical space, military and emergency medical care, medical and psychological assistance in the context of military actions and subsequent socio-psychological rehabilitation and adaptation) and public management aspects (social and labor adaptation,

government regulation of employment, the system of social services, social assistance, institutions interaction, regulatory support, management and human resources policy). Therefore, depending on its interpretation, specialized assistance can act as an organizational structure or a tool for implementing the social policy of a country. Socially oriented state administration, a way of implementing social management functions of the state are a certain slice of it, whose focus is the organic combination of primarily social, economic and cultural aspects of the existence of society. The topic of improving the mechanisms of socially oriented public administration on the example of the system of specialized assistance today is highly relevant.

The concept of "social assistance" focuses on the deep essence of a person and one's social connections, social prognosis, modeling of social processes and their development, provides identification of optimal ways to solve social contradictions and conflicts. As a social phenomenon, social assistance is a kind of model of support at a certain historical stage of development of society, or it is a mechanism aimed at solving social, economic and psychological problems in society, at creating conditions favorable for restoring and improving people's ability to social functioning. [9]

The concept of "social policy" is one of the aspects of a state policy of a particular country, focused on activities in society to ensure an adequate socio-cultural and material standard of living for members of this society and to provide assistance to various affected categories of people. Social policy is a combination of state measures and other political subjects aimed at the development of classes, social groups, social layers, national and other ethnic communities, linguistic, confessional groups that form society, as well as human socialization, focused on the protection of all elements of society as well as individuals. The object of social policy is social security (retirement benefits in old age, in case of disability, etc.), employment, and health care, education, housing policy, as well as family and gender policies. Socially significant goals and social objectives are also solved through social policy, which is an integral part of the internal policy of a country, and is implemented in social programs that ensure the interests of large social groups of the population and so is one of the institutionalized aspects of social assistance. Social policy is closed on a specific state and its capabilities, which, strictly speaking, determine its content [9].

Specialized medical care is such a service that a citizen of our country can rely on when medical care is needed if he has a disease from a specific list, including using the most modern means and approaches, equipment and drugs. Secondary (specialized) medical care is a medical care provided in outpatient or inpatient conditions by doctors of relevant specialization (except for general practitioners - family doctors) in a planned manner or in emergency cases. It provides for the provision of counseling, diagnosis, treatment, rehabilitation and prevention of diseases, injuries, poisoning, pathological and physiological (during pregnancy and childbirth) conditions; referral of the patient in accordance with medical indications for the provision of secondary (specialized) medical care for another specialization or tertiary (highly specialized) medical care.

Modern processes of integrating society in various spheres of life, primarily in the field of security, require the search for new approaches to solving problems by comparing the same type of phenomena and processes, identifying their common features and specifics. This is what the use of the comparative method in science in general is about and its application is possible in certain areas, including the state management of medical care

in emergencies, which is a variant of specialized assistance [2].

One of the most important functions of any country is to ensure the safety of its citizens, including in emergencies (natural and human) or in the event of military conflicts. Specialized state systems have been created to tackle the tasks of preventing and eliminating emergencies in most countries of the world, as well as civil defense (CD) tasks [1,2,4,7]. Organization and implementation of measures for the prevention of natural and human disasters, preparation for their possible occurrence, the elimination of the consequences and the provision of medical assistance to victims are the main tasks [5,8].

The literature distinguishes the concepts of a single medical space as a system of a single nationwide network of health care institutions and a medical assistance organization system that ensures the availability, quality and effectiveness of all types of medical care for the entire population of the state and combines all medical resources with general management and certain financing mechanisms. In particular, this applies to the medical services of the Armed Forces of Ukraine and other military formations that provide medical support to army and medical assistance on the battlefield and the areas close to it. This aspect is especially significant in connection with the military actions in the territory of Lugansk and Donetsk regions, which have become the worst in Ukraine since the Second World War [6,10,20].

According to scientists point of view [11,15], a single medical space should be considered as one of the key standards in the sphere of healthcare, which provides an equal access to all citizens within the whole country by state-funded medical care both by territorial criterion and by economic indicators, regardless of location, material situation of the patient or one's profession.

The armed conflict between illegal armed formations and the Armed Forces (AF) of Ukraine in the Donetsk and Lugansk regions led to getting into the combat zone both military personnel and a large number of civilians, who also receive injuries of varying degrees of severity and die [1,10].

According to UN estimates, the war somehow affected 5 million people [6]. At the same time, a significant part of the service participants got into the combat zone, not knowing the elementary rules and not having the skills of first aid [6, 20]. According to statistics from the Ministry of Defense of Ukraine, during the fighting in the ATO zone, from each 1,000 Ukrainian soldiers who died every fifth or sixth person could be saved with the ability of the fighters themselves to provide the first emergency medical care [10,20]. At the same time, 90% of the fighters died during the battles before meeting with the military doctor. According to NATO standards, each fighter must be trained and must be able to provide first emergency medical care. The use of such military-medical technology tested in combat in the US Armed Forces to provide first emergency medical care to the wounded. The wounded and paramedical fighters provided skillful support of the vital functions of a body on the battlefield, timely medical evacuation of the wounded to the destination contributed to the achievement of medical and social efficiency, reflected in the very low mortality rates in the history of military operations of the US armed forces - 9 dead per 100 wounded [20].

According to official statistics of the United Nations (UN), more than 5,486 soldiers died and more than 12,972 were injured in Ukraine during the conflict. Were injuries of the limbs (62.6%) and head (37.4%) occur more often among them [6]. In addition to physical injuries, the fighters also receive psychological traumas. About 80% of military personnel and the civilian population in the combat zone have psychological and

mental disorders - from combat fatigue to acute mental trauma [1]. Accordingly, the main burden of providing medical care to the wounded and their treatment is provided the medical service of the Armed Forces of Ukraine [11].

Despite the fact that military actions have been going on for a long time, and the medical services of the Armed Forces of Ukraine, other military units and civilian health care institutions are working actively and intensively, there have been no systemic changes in the organization of medical support for the troops and civilians. The literature has repeatedly covered and analyzed the state of the military health system in our country, its problems and development trends, the state of medical support in armed conflict [2,11].

The problem of timely evacuation of the wounded and sick, which, in turn, led to their late admission to hospitals, delays in the provision of qualified and specialize services. It can be considered a serious lack of military and civilian medical services in combat zones and local military conflicts. One of the reasons for this is lack of armored ambulances and medical helicopters in the Armed Forces of Ukraine, whose involvement in the implementation of timely medical evacuation will significantly improve the provision to service members and civilians in the combat zone [1,10].

The organization and practical activities on medical support (MS) of the military personnel of the Armed Forces of Ukraine during the anti-terrorist operation in many areas, unfortunately, do not deserve a positive assessment and causes concern. The first step towards improving the system of medical-evacuation support, conducting quality treatment in wartime and peacetime was the development of a system of organization of medical support for maintaining and restoring the health of service members in the form of a conceptual document - the Military Medical Doctrine of Ukraine. For the further development of the Ministry of Defense of the Armed Forces of Ukraine, it is necessary to create an effective system of Defense Forces integrated into the national health care system in order to achieve a guaranteed by Ministry of Defense of soldiers, their families and other population groups [19]. Analysis of the leading Ukrainian scientists researchers in the field of military medicine demonstrates the need to create such a system of Defense that can operate effectively both in peacetime and (without additional by forces completing and resources) in a low-intensity military conflict. At the same time it must ensure the leading role among medical services of other military formations of the country in a single medical space.

During the period of armed conflict, for the first time in many years, the medical service of the Armed Forces of Ukraine has met with mass manifestations (about 7,000 cases) of combat stress and mental disorders among the wounded and other military personnel and was not ready for this. Their rapid growth is due, on the one hand, to the influence of the combat situation on military personnel, and on the other, to a decrease of their tolerance to psychological stress. It should be noted that because of systematic transformations and reductions, the military health care institutions lost their psychiatric wards, and the posts of psychiatrists were reduced to the minimum. Socio-psychological service of the Armed Forces of Ukraine is also a subject of systematic reforming and periodically change it's name, do not fulfill their important function - the formation of the moral and psychological image of a service member, preparing him to the defense of the Motherland and developing his resistance to neuro-psychological stress. Long-term military actions and the location of the army in battle field circumstances have always

been accompanied by an increase in the incidence of personnel [11].

Scientist A. Karayani notes that psycho-rehabilitation activities are already being implemented in the course of military actions (with military personnel who arrive at medical points and centers of psychological assistance and rehabilitation) and continue for a long time in the process of peaceful life (with persons suffering from PTSD). According to the author, the specific tasks of psychological rehabilitation carried out in the combat zone are: diagnosis of the presence, type and the level of a mental disorder; evacuation of military personnel who require hospitalization to restore mental health; restoration of impaired (lost) mental functions to a level that allows to perform combat missions; correction of self-awareness, self-esteem, well-being and combat motivation of military personnel, suffering from mental disorders and physical injuries, providing a medical care to soldiers in their preparation to surgical operations, in relieving painful sensations in the wounded, in the imminent return of traumatized soldiers to combat units, etc. [16].

The experience of military actions in Vietnam, Afghanistan, in the Persian Gulf zone and in other regions of the world shows that pharmacological measures can be used to increase the activity of personnel in dangerous and chronic fatigue conditions (psychostimulants), they can also relieve excessive mental tension (relaxants), acceleration of the process of adaptation of soldiers to extreme conditions of life, an increase of working capacity of individual mental functions, etc. [17,18].

Psychological assistance to military service members who received combat mental trauma of different degrees of severity during hostilities includes psychological support and psychological rehabilitation, differing in subjects, objects and content of the activities carried out. Psychological support updates the available and creating additional psychological resources that provide vigorous action by military personnel on the battlefield. Psychological prevention (to prevent the development of negative psychological phenomena) is carried out by psychologists of military units and subunit commanders with all military personnel, and as a means of psychological correction is applied to persons with symptoms of NOT pathological and pathological psychogenic reactions. Failure to provide timely assistance to the injured warrior by psychologists of military units and the commanders of units can lead to mental disorders, which can only be eliminated with the help of psychiatric assistance. The complex of measures, which is organized by psychologists of units and commanders of divisions in order to restore the mental and physical resources of the personnel, is called psychological rehabilitation. However, taken into account the experience of modern warfare, it is more expedient to talk about the psychological support of the recovery period of military activity, also about psychological and socio-psychological support to military servicemen experiencing difficulties during the recovery period; psychological informing the personnel about possible negative psychological consequences of the battle and ways to overcome them; the use of specialized psychological methods aimed at accelerating the recovery processes in military personnel (psychophysical training, self-regulation training, intensive communication groups, etc.). Distinctive from these forms of psychological assistance is psychological rehabilitation, which is carried out in cases where the recovery process is blocked for some reason or is possible only with the participation of specialists. Psychological rehabilitation is a process of organized psychological impact, aimed at restoring the mental state of military personnel, which allows them to effectively solve service and combat

tasks. Psychological rehabilitation is an integral part of medical and psychological rehabilitation and is carried out with military personnel who have been treated for injuries, contusions, burns, radiation and mental disorders. In some cases, medical and psychological rehabilitation is complemented by professional rehabilitation and social rehabilitation [17].

The problem of socio-psychological adaptation of service members who participated in hostilities in conditions of a peaceful life includes the difficulties they encounter after the end of military service. This is due to the fact that after the experienced events, in some cases, the combatants have significant changes in the psyche, cannot find understanding in society, in their families, experience difficulties in communicating in workplace, approach the solution of problems of public life with front-line standards and ways. Former military service members need complex psychological assistance, special measures of psycho-correction and psychotherapy, as well as a special approach. The creation of specialized centers of assistance to military service members who participated in hostilities is the most optimal for the implementation of the tasks of their systemic socio-psychological adaptation to the conditions of a peaceful life [14].

Conclusions. Thus, apart from purely medical tasks, the provision of medical, psychological and socio-psychological rehabilitation, aimed at fully restoring the social potential of combatants, can also be attributed to specialized assistance.

Lack of the concept, a nationwide program and a system of rehabilitation measures, according to experts, every day progressively increases the problem of mental disorders and its negative social, economic and political consequences.

In general, the range of influence of factors of war (armed conflict) on a person is extremely wide. At the same time, the delayed effects of the war are much smaller in scale; they affect not only the psychophysical health of military service members, but also their psychological balance, worldview, and stability of value orientations. Interviews with foreign experts confirm that the problems and frustrations of survivors of an armed conflict only grow over time, especially in the context of the uncertainty of military conflicts and the ambiguous public perception of the conflict situation.

A comparative analysis of the experience of foreign countries in the organization of state administration of EMF in emergencies, which should be taken into account by state authorities in solving problems of the medicine of catastrophe in Ukraine, which will improve the efficiency of assistance to the population in case of emergencies.

REFERENCES

1. Андронатий В.Б. 80 % раненых солдат из зоны АТО имеют психологические нарушения / В. Андронатий // Новое время. — 2014. — № 22. Режим доступа: <http://nv.ua/publications/nauka-vyzhivat-16240.html>
2. Андронатий В.Б. Система медичного забезпечення Збройних Сил України: сучасний стан і напрями розвитку з огляду на тенденції змін у порядку застосування військ / В.Б. Андронатий, В.О. Жаховський, О. Ю. Булах, В.Г. Лівінський // Наука і оборона. — 2014. — № 3. — С. 23–29.
3. Анисимов А. С. Медицинская служба сил обороны Эстонии / А. С. Анисимов // Военно-медицинский журнал. — 2015. — № 6. — С. 61–64.
4. Антонова О.Р. Правові механізми волонтерської діяльності / О.Р. Антонова // Правові, управлінські та економічні аспекти трансформації сучасного громадянського суспільства: Тези допов. Всеукр. наук. – практ. конф., Київ 25 березня 2016 р. У 2 ч. Ч. I / М-во культури України; Київ. нац. ун-т культури і мистецтв. – Київ: Видав. Центр КНУКіМ, 2016. – С.559-562.
5. Аракелова І.О. Міжнародні організації-донори як джерело допомоги внутрішньо переміщеним особам в Україні / І. О. Аракелова // Правові, управлінські та економічні аспекти трансформації сучасного громадянського суспільства: Тези допов. Всеукр. наук. – практ. конф., Київ 25 березня 2016 р. У 2 ч. Ч. I / М-во культури України; Київ. нац. ун-т культури і мистецтв. – Київ: Видав. Центр КНУКіМ, 2016. – С.563-566.
6. Бадюк М.І. Особливості та окремі проблеми медичного забезпечення збройного конфлікту в Україні / М. І. Бадюк // Досвід організації медичного забезпечення Збройних Сил України та інших військових формувань у ході антитерористичної операції : матер. наук.-практ. конф. в Укр. військово-медичній академії, м. Київ, 18 грудня 2014 р
7. Бакай А.С. Державне регулювання медичного забезпечення населення України в надзвичайних ситуаціях: стан дослідженості проблеми / А.С. Бакай // Інвестиції: Практика та досвід (Державне управління), №23. – грудень 2016. – С. 93-99.
8. Блінов О.А. Види та напрями психологічної допомоги психотравмованим військовослужбовцям / О. А. Блінов // Вісник Національного університету оборони України [зб. наук.пр.]. – К. : НУОУ, 2014. – Вип. 4 (41). – С. 168-173.
9. Буяшенко В.В. Соціальна допомога в контексті повсякденності / В.В. Буяшенко // Гуманітарний вісник ЗДІА. Вип.39.- 2009.- С. 161-173.
10. Війна на Донбасі у цифрах: тисячі жертв, мільйон переселенців та мільярдні збитки. Режим доступу: <http://tyzhden.ua/News/134646/>
11. Жаховський В. О. Нормативно-правові засади, стан та перспективи формування моделі єдиного медичного простору в Україні / В. О. Жаховський, В. Г. Лівінський, М. В. Кудренко, Г. О. Слабкий, І. П. Мельник // Україна. Здоров'я нації. № 3 (44).- 2017.- С. 106-114.
13. Кузнецов В.Н. Пути улучшения работы психиатрической службы / В.Н. Кузнецов, И.И. Кутько, О.А. Панченко, П.Т. Петрюк, А.Н. Линёв // Психичне здоров'я / Mental health. - 3(48)-4(49) 2015. – С. 61-70.
14. Кучеренко С.М. Організаційні особливості соціально-психологічної адаптації військовослужбовців, які брали участь у бойових діях, до умов мирного життя / С.М. Кучеренко, Н.М. Хоменко // Проблеми екстремальної та кризової психології. Вип. 21. - 2017. – С. 66-74.
15. Майданик Р. А. Єдиний медичний простір як ключовий стандарт прав людини і юридичний виклик у сфері охорони здоров'я України / Р. А. Майданик // Медичне право. – 2013. – № 1 (11). – С. 33–42.
16. Озерський І. В. Соціально-психологічна підтримка бійців АТО у кризових умовах та критичних ситуаціях бойових дій / І. В. Озерський // Соціально-гуманітарні науки, економіка, право: нові виклики, практика інновацій: матеріали Міжн. наук.-практ. конф., м. Полтава, 21-22 квітня 2016 р. – К.: Університет «Україна, 2016. – С. 170-185.
17. Попелюшко Р.П. Основи психологічної допомоги військовослужбовцям в умовах бойової обстановки та після бою / Р. П. Попелюшко // Науковий вісник Херсонського державного університету: Серія Психологічні науки. Вип. 3. - 2015. – С. 164-168.

18. Потіха А. Соціально-психологічна та медична реабілітація учасників АТО [Електронний ресурс] — Режим доступу : http://nbuviar.gov.ua/index.php?option=com_content&view=article&id=858:reabilitatsiya-uchasnikov-ato

19. Савицький В.Л. Система медичного забезпечення військових сил – складова загальнодержавної політики охорони здоров'я громадян України / В. Л. Савицький, О. М. Власенко, В. І. Стриженко, О. Ю. Булах // Наука і оборона. Трансформування та розвиток Збройних Сил України. №2. – 2014. – С. 27-33.

20. Струк Е. Волонтеры переводят медслужбу армии на стандарты НАТО / Е. Струк // Фокус. — 2015. Режим доступу: <http://focus.ua/society/323340/>

21. Толмачов О. А. Психічне здоров'я як актуальна проблема сучасної України / О. А. Толмачов // Актуальні дослідження в соціальній сфері : матеріали восьмої міжнародної науково-практичної конференції (м. Одеса, 17 листопада 2016 р.) / гол. ред. В. В. Корнєшук. – Одеса: ФОП Бондаренко М.О., 2016. – С.90-92.

SUMMARY

SPECIALIZED ASSISTANCE AS A SOCIAL PHENOMENON AND THE SYSTEM OF MEDICAL CARE (REVIEW)

Ratsyborynska-Poliakova N., Mruh O.

National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya, Ukraine

The article reviews the theoretical and methodological basis of specialized assistance to participants in military actions. The essence of specialized assistance and its features in conditions of geopolitical conflicts reveal it to be a social phenomenon and a system of medical support in our country and in world practice. The state of specialized assistance to participants of an antiterrorist operation and members of their families were investigated,

as well as the peculiarities of practical actions to ensure it with institutions of different levels. Some features of state regulation of the processes of social rehabilitation and re-socialization of combatants were analysed.

Keywords: specialized assistance, medical support system, quality of medical services, specialized assistance system, medical psychosocial rehabilitation, combatants.

РЕЗЮМЕ

СПЕЦИАЛИЗИРОВАННАЯ ПОМОЩЬ, КАК СОЦИАЛЬНОЕ ЯВЛЕНИЕ И СИСТЕМА МЕДИЦИНСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ (ОБЗОР)

Рацборинская-Полякова Н.В., Мруг Е.Ф.

Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Украина

В работе обоснованы теоретико-методологические основы специализированной помощи участникам боевых действий. Раскрыта сущность специализированной помощи как социального феномена и системы медицинского обеспечения в Украине и мировой практике, ее особенности в условиях геополитических конфликтов. Исследовано современное состояние

специализированной помощи участникам антитеррористической операции и членам их семей, особенности практических действий по ее обеспечению институтами разного уровня. Проанализированы некоторые особенности государственного регулирования процессов социальной реабилитации и ресоциализации участников боевых действий.

რეზიუმე

სპეციალიზებული დახმარება, როგორც სოციალური მოვლენა და სამედიცინო უზრუნველყოფის სისტემა (მიმოხილვა)

ნ. რაციბორინსკაია-პოლიაკოვა, ე. მრუგი

ვინიციის ნ. პიროგოვის სახელობის ეროვნული სამედიცინო უნივერსიტეტი, უკრაინა

სტატიაში დასაბუთებულია საბრძოლო მოქმედებებში მონაწილეთა სპეციალიზებული დახმარების თეორიულ-მეთოდოლოგიური საფუძვლები. აღსანიშნავია სპეციალიზებული დახმარების, როგორც სოციალური ფენომენის და სამედიცინო უზრუნველყოფის სისტემის არსი უკრაინასა და მსოფლიო პრაქტიკაში, მისი თავისებურებები გეოპოლიტიკური კონფლიქტების პირობებში. გამოკვლეულია ანტიტერორისტულ ოპ-

ერაციებში მონაწილეთა და მათი ოჯახის წევრების სპეციალიზებული დახმარების თანამედროვე მდგომარეობა, პრაქტიკული ქმედებების თავისებურებები სხვადასხვა დონის ინსტიტუტების მიერ ამ დახმარების უზრუნველყოფისათვის. გაანალიზებულია საბრძოლო მოქმედებებში მონაწილეთა სოციალური რეაბილიტაციის და რესოციალიზაციის პროცესების სახელმწიფო რეგულაციის თავისებურებანი.

THE STUDY OF SKIN AUTOFLORA'S PATHOGENIC PROPERTIES IN PATIENTS DIAGNOSED WITH ATOPIC DERMATITIS

Kutasevych Ya., Dzhoraeva S., Shcherbakova Yu., Bondarenko G., Sobol N.

SE «Institute of Dermatology and Venereology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kharkov, Ukraine

Changes in the biological properties of staphylococci with increased pathogenic parameters, the constant increase in the spectrum of microbial resistance to antibiotics against the background of impaired immunological reactivity in patients diagnosed with chronic skin diseases condition the increasing importance of the influence of these microorganisms on some changes in the clinical picture and the nature of the disease when a staphylococcal infection joins the main pathological process [2,12]. The evolution of the pathogen depends on its plasticity, prevalence, carrier state, maintaining high pathogenic characteristics, increasing the number of multiresistant strains against the background of a wide and irrational use of antibiotics, the resistance of the microorganism to environmental factors. The etiological role of microorganisms of the *Staphylococcus* genus is associated with various inflammatory human diseases, which are characterized by a variety of presentations, namely from the light ones to the most severe generalized forms. According to different authors, *Staphylococcus aureus* is sown in 80-95% of patients diagnosed with AD [10,24]. The presence of high, constantly progressive pathogenic potential in *S. aureus* provides the possibility of its translocation from carrier foci to other biotopes with the initiation of protracted inflammatory processes in the microorganism [4]. The long-term preservation of the microbial population in the host organism is promoted by the mobility of biological properties, considered as a mechanism for the persistence of microbes [8,11]. The most important factors that allow microorganisms to attach to the skin's surface and colonize this biotope, reaching a certain population level, are the adhesive properties of bacteria [9], which serve as the first step for the infectious process development. The implementation of adhesive properties is a prerequisite for the development of colonized ecotopes and a trigger for the infectious process development [10,22]. It provides colonization of tissues with both pathogenic and non-pathogenic microorganisms and is a necessary condition for the natural lifestyle of most bacteria. Most researchers believe that microorganisms with high adhesiveness become pathogens [12,22]. Of all the variety of types of staphylococci, one of the most significant is *S. aureus*, which is considered to be a fairly high-adhesive microorganism and shows a pronounced adherence to the skin [13,15]. This property is determined by three regulatory genes: the agr gene (accessory gene regulator), expr (extracellular protein regulator), sar (Staphylococcus accessory regulator) [12,17]. Staphylococci are capable of intensive invasion into tissues, significantly inhibit the phagocytosis, and can persist for a long time inside phagocytes [1,11]. The condition for bacteria survival in a biotope is the ability to resist the existing mechanisms of anti-infective resistance of the host organism due to a number of persistent characteristics, which include the properties of bacteria to specifically inactivate the lysozyme and the interferon of the microorganism [7 23]. Antilysozyme activity is one of the factors that increase the tolerance of bacteria to the action of human and animal serum lysozyme [20].

The role of lysozyme in protecting the microorganism from infection is well known. Some authors believe that the antilysozyme activity contributes to the long-term survival of bacteria in a microorganism [19, 21]. All the above suggests that knowl-

edge of the patterns of forming the skin biocenoses with atopic dermatitis can be of great importance for predicting the progression of the disease, as well as for evaluating the etiological role of isolated autostrains of microorganism cultures.

Purpose of the study - the study of the activity levels of pathogenicity factors and persistence of clinical autostrains of staphylococci isolated from different topodems of the skin of patients diagnosed with AD.

Material and methods. The material used for the study was laboratory autostrains of staphylococci isolated from lesions and healthy areas of the skin of patients diagnosed with AD and generally healthy individuals.

Sowing of biological material from lesions on the skin, identification of isolated bacteria was performed using the methods of classical bacteriology. Interpretation of the obtained results was performed according to the international protocols and regulatory documents of the Ministry of Health of Ukraine [14,18]. The isolated strains were divided into 3 groups: 1 – strains isolated from the affected skin areas of patients with AD; 2 strains isolated from intact skin areas of patients diagnosed with AD; 3 – strains isolated from skin areas of healthy individuals.

The determination of the adhesive and colonization properties of microorganisms was carried out according to the method of V. Brilis [3]. Formalized human erythrocytes 0 (I) Rh (+) served as the cellular substrate. The average adhesion index (SPA) and the adhesion index of microorganisms (IAM) were determined. SPA is the average number of microbes adhered on a single erythrocyte, with a count of at least 25 erythrocytes. Adhesiveness was considered to be zero with SPA from 0 to 1.0; low - from 1.1 to 2.0; medium - from 2.1 to 4.0 and high >4.0. IAM is the average number of microorganisms on a single erythrocyte involved in the adhesive process. Microorganisms with an IAM ≤ 1.75 are considered non-adhesive; low adhesive - with an IAM from 1.76 to 2.5; medium adhesive - from 2.51 to 3.99 and high adhesive ≥ 4.0 bacteria/erythrocyte.

The antilysozyme activity of the isolated microorganisms was determined by the method of delayed antagonism according to the method of O. Bukharin [5]. They used *M. luteus* as an indicator strain (strain No. 2665 of the GISK named after L. A. Tarasevych). The activity of the strains was evaluated in $\mu\text{g} / \text{ml}$.

The anti-interferon activity (AIA) of the isolated microorganisms was determined by the method of delayed antagonism according to the method of O. Bukharin and V. Sokolov [6], taking into account the antibacterial action of human leukocyte interferon (manufactured by CJSC «Biolek», Kharkiv). *C. xerosis* (ATSS No. 181GISK named after L. A. Tarasevich) was used as an indicator strain. The activity of strains was evaluated in UA (unit of activity).

Results and their discussion. As a result of bacteriological studies, comparative data regarding the staphylococcal component of the skin microbiocenosis of 50 patients diagnosed with atopic dermatitis and 20 healthy individuals were obtained. During the research, 140 laboratory autostrains of staphylococci were isolated: 101 strain of patients diagnosed with AD and 39 control strains. Fig. 1 shows the percentage of the most common staphylococci types.

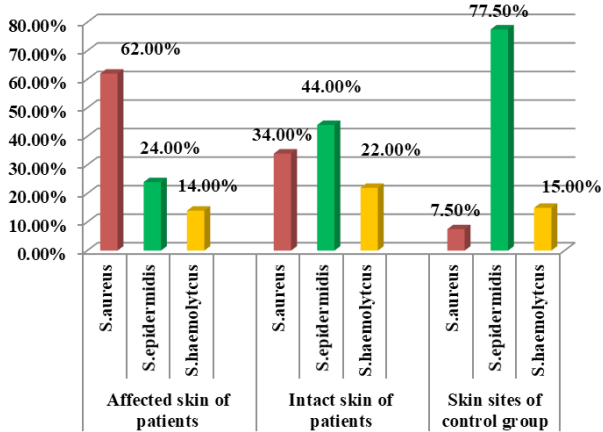


Fig. 1 Species composition of skin biotopes of sick and generally healthy individuals

To study the pathogenic characteristics of staphylococcal strains, the initial stage of research was the study of the adhesive activity of the isolated microorganisms. Fig. 2 presents the results of the obtained adhesion-colonization indices of *S. aureus* (SPA – the average adhesion index, IAM – the adhesion index of microorganisms).

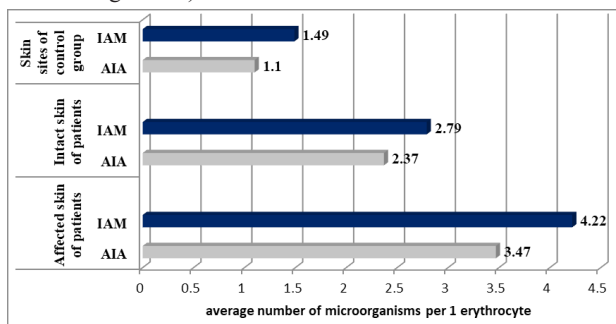


Fig. 2. Indicators of adhesive and colonization indices of *S. aureus* ($P < 0.05$)

Further, the data obtained were analyzed to determine the percentage distribution of high, moderate, low adhesion isolates. Fig. 3 shows the percentage of strains depending on the degree of adhesion.

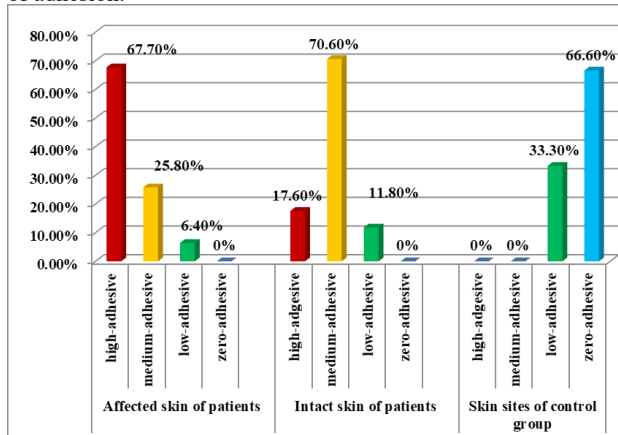


Fig. 3 The distribution of *S. aureus* strains according to the adhesiveness degree

Fig. 4 illustrates the difference in the percentage ratio of strains with ALA, isolated from different parts of their vegetation.

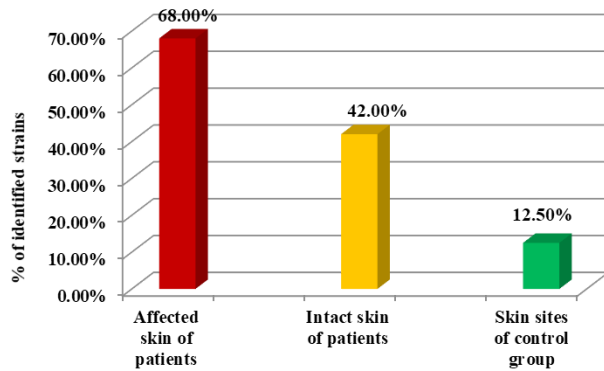


Fig. 4. The frequency of identifying the autostrains of staphylococci with antilysozyme activity

The next step was to conduct a comparative analysis to identify the given property (ALA) among the dominant types of staphylococci. This group includes *S. aureus*, *S. epidermidis* and *S. haemolyticus*. The data obtained are presented in Fig. 5.

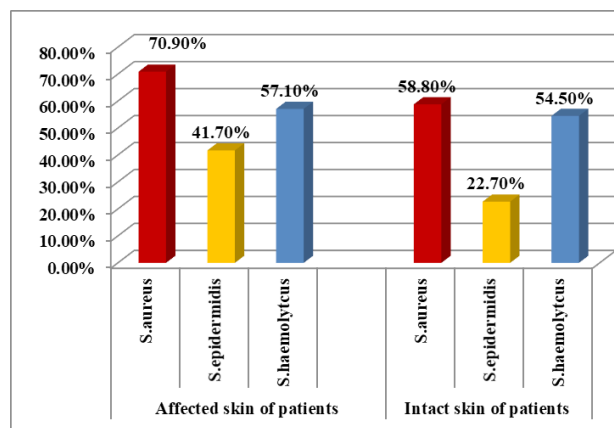


Fig. 5. Presence of ALA in autostrains of staphylococci isolated from affected and intact skin areas

Absolute ALA indicators were also determined, the values of which are not illustrated with diagrams, but are given in the discussion. At the next stage of the study, the determination of anti-interferon activity (AIA) of staphylococcal autostrains was carried out. The data obtained are shown in Fig. 6.

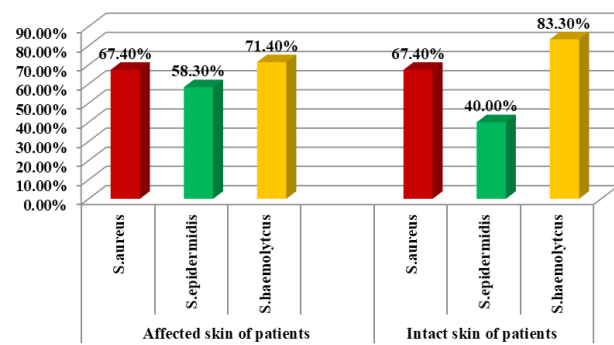


Fig. 6. Frequency of identifying the staphylococcal strains with anti-interferon activity

Figure 7 shows the comparative analysis data used for identifying AIA among the dominant types of staphylococci. This group includes *S. aureus*, *S. epidermidis* and *S. haemolyticus*.

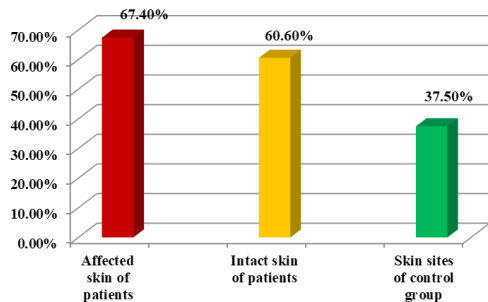


Fig. 7. Presence of AIA in staphylococcus autostrains, isolated from affected and intact skin areas

As a result of bacteriological studies, a picture of the dermal biome microbial landscape was obtained. The study of the microbial components of the biotope showed the dominance of the genus *Staphylococcus* microorganisms on the skin of both patients and healthy individuals. The difference was observed in the species composition of staphylococci and the degree of lesions seeding as well as normal skin areas. The appearance of non-resident types of staphylococci with a higher pathogenic potential on the affected and intact skin areas was a distinctive feature for the majority of patients. To carry out the research, they selected strains of staphylococci belonging to the species with the highest percentage of excretion. These include *S. aureus*, *S. epidermidis* and *S. haemolyticus*, the percentage of which is shown in Fig. 1.

After obtaining staphylococcal strains with stable properties, the process of studying their pathogenic characteristics was launched. The initial stage of the research was the study of the adhesive activity of isolated microorganisms. First of all, attention was paid to the study of the adhesive activity of the pathogenic representative of the genus – *S. Aureus*. Figure 2 presents the results of the obtained adhesive and colonization indices of *S. aureus* – SPA and IAM. The diagram in Figure 2 illustrates that high adhesion and colonization indices were revealed in the group of strains isolated from the affected skin areas of patients diagnosed with atopic dermatitis: the average adhesion index of the SPA is (3.47 ± 0.21) bacteria / erythrocyte and the adhesion index of the microorganism IAM is (4.22 ± 0.32) bacteria / erythrocyte, which is almost 1.5 times higher than in the group of strains isolated from intact skin areas of patients diagnosed with AD and 4 times higher than in the control group.

The distribution of *S. aureus* strains according to the degree of adhesiveness, shown in Figure 3, demonstrates that in the first group of strains isolated from the affected areas of patients' skin, highly adhesive strains dominated, a lower identification rate was observed among the isolates with a moderate degree of adhesion, and low-adhesive cultures of the microorganism accounted for less than 10%. Among the strains isolated from the same patients, but from intact skin areas, the picture was somewhat different. The prevalence of moderately adhesive strains was noted, while high and low adhesive strains were revealed in a small amount. Strains isolated from the skin of generally healthy individuals appeared by one third to be low adhesive, and the rest did not demonstrate the presence of the studied trait.

As it has been already noted, the development of diseases of microbial etiology largely depends on the persistent properties of microorganisms aimed at inactivating the factors of natural resistance in humans. Studies of bacterial anti-lysozyme activity

(ALA), which inactivates the lysozyme of the microorganism, have revealed the widespread occurrence of this trait.

Fig. 4 illustrates the difference in the percentage ratio of strains with ALA, isolated from different parts of their vegetation. As a result of the study, it was revealed that 68.0% of the strains isolated from the affected skin areas of patients diagnosed with AD possessed this trait, whereas among the strains isolated from intact skin areas as well as from healthy people, this indicator constituted 42.0% and 12.5%, respectively. Thus, when comparing the number of strains possessing this property, it is noticeable that the presence of antilysozyme activity was a more characteristic feature for staphylococci, the vegetative sites of which appeared to be the areas of affected skin.

As it can be seen in the diagram in Figure 5, the number of strains of *S. aureus* and *S. epidermidis*, which possessed this property, gradually decreased in the series from lesions to intact areas from 70.9% to 58.8% and from 41.7% to 22.7%, respectively. For strains of *S. haemolyticus*, the number of isolates with the presence of this trait did not significantly differ between the affected and intact skin areas (57.1% and 54.5%). The data on control strains are not presented in the diagrams, since the absolute figures turned out to be insignificant, and the percentage ratio did not provide appropriate illustration regarding the presence of this property. This means that, for example, out of 3 strains of *S. aureus* only one strain possessed a trait, and from 31 isolates of *S. epidermidis* the presence of ALA was identified only in 2 of them. For strains of the genus *S. haemolyticus* isolated from healthy people, this property was not identified.

When determining the absolute ALA values, the following results were obtained: in the areas of the affected skin, the anti-lysozyme activity of *S. aureus* strains reached (2.95 ± 0.2) $\mu\text{g} / \text{ml}$, *S. haemolyticus* reached (2.23 ± 0.1) $\mu\text{g} / \text{ml}$, *S. epidermidis* reached (1.32 ± 0.08) $\mu\text{g} / \text{ml}$, i.e. the results indicate a higher pathogenic potential of *Staphylococcus aureus*. In the study of intact skin areas the indicators showed lower values. But at the same time, it is necessary to emphasize that a comparison of the study results of strains with ALA isolated from patients and the control skin areas of healthy people revealed significant differences in antilysozyme activity. First, there was a significantly smaller number of strains possessing this trait, isolated from healthy skin topodemes. Thus, out of 3 strains of *S. aureus*, only one was characterized by the presence of ALA, while its quantitative expression was significantly lower. This trait was not revealed among the *S. haemolyticus* strains. Finally, only for 6.5% of *S. epidermidis* strains this trait was characteristic, but again, the quantitative indicators were minimal.

In the study of AIA strains, this property was revealed in 67.4% of staphylococci autostrains, isolated from the affected skin, 60.6% from intact skin areas, and only 37.5% from the skin of healthy individuals (Fig. 6). At the same time, the number of strains of *S. aureus* and *S. epidermidis* that possessed this property gradually decreased in the range from the affected skin areas to intact skin areas in the range from 67.4% to 64.7% and from 58.3% to 40.0%, respectively (Fig. 7). In the control group, the identification rates constituted 33.3% and 38.7%, respectively. When determining the absolute values, the following results were obtained: in the areas of the affected skin, AIA strains of *S. aureus* was (2.3 ± 0.1) UA, that of *S. haemolyticus* was (1.8 ± 0.3) UA, and *S. epidermidis* was (1.3 ± 0.1) UA, i.e. the strains of *Staphylococcus aureus* possessed the highest pathogenic potential. In the study of intact skin areas, the indicators amounted to (2.0 ± 0.2) UA; (1.6 ± 0.3) UA and (1.5 ± 0.2) UA, respectively ($P < 0.05$). At the same time, it is necessary to emphasize, comparing the results of studying the AIA strains between the lesions and the control areas

of the skin of healthy individuals showed significant differences in the AIA: significantly fewer strains possessing this symptom were observed when isolated from the skin of healthy individuals, and among the *S. haemolyticus* and *S. epidermidis* strains this property was revealed in about a third of the strains. At the same time, the level of expression of this trait in *S. aureus*, regardless of the locus of excretion, was high and averaged from 2.0 to 2.3 UA.

Thus, the obtained results of the study of individual persistence factors of *Staphylococcus* autostrains emphasize the importance of both *S. aureus* and other dominant types of staphylococci from the standpoint of potentiating the complications of the underlying disease. In our view, the studied factors influence the nature of microecological disorders in the studied skin biotopes, since they contribute to the selection of strains with high persistent potential due to the exclusion of dominant symbionts. A comparative analysis of the obtained data with the results of similar studies revealed that the adhesion rates of our strains were slightly lower, and the anti-lysozyme activity was slightly higher than that of other authors. In percentage terms, the obtained indicators of the prevalence of signs were comparable with each other [16].

Thus, a complex set of *S. aureus* virulent properties associated with the opposition to host defense mechanisms, on the one hand, and high adhesive potential, on the other, contribute to the active colonization of both affected and intact skin areas, which provides conditions for long-term persistence.

Conclusions. 1. The level and frequency of expression of persistence factors and adhesive activity of *Staphylococcus* autostrains appeared to be the highest among the strains isolated from patients with affected and intact areas, compared with control ones, which confirms the pathogenetic role of the staphylococcal component associated with the symptom complex in AD.

2. The adhesiveness of the *S. aureus* strains isolated from the affected skin areas is almost 1.5 times higher than that of strains isolated from intact skin and 3.5 times higher than that of strains from control areas. A greater number of strains with high and moderate adhesion indices were identified on the affected skin (67.7% and 25.8%) with their absence on the control areas.

3. The severity of anti-lysozyme and anti-interferon activities in strains isolated from affected skin areas was significantly higher than in cultures isolated from intact skin areas both qualitatively and quantitatively. The definition of high and moderate values of these signs for *S. aureus* strains in lesions compared with healthy skin suggests a certain complicating role of this factor for the development of AD.

REFERENCES

1. Батыршина С.В., Хаертдинова Л.А., Халилова Р.Г. Микробиоценоз кожи у больных атопическим дерматитом и его коррекция // Практическая медицина 2013; 1-4 (73): 33-37.
2. Белоусова Т.А., Горячкина М.А., Катранова Д.Г. Особенности микробиоценоза кожи у больных аллергодерматозами: проблема выбора наружной терапии // Клиническая дерматология и венерология 2013; 11(3); 107-112.
3. Брилис В.И., Брилене Т.А., Ленцнер Х.Г. Методика изучения адгезивного процесса микроорганизмов. // Лабораторное дело 1986; 4: 210-212.
4. Бухарин О.В. Персистенция бактериальных патогенов как физиологический феномен. // Вестник Моск. Ун-та 2008; Серия 16. Биология, 1: 6-13.
5. Бухарин О.В., Вальшев А.В., Елагина Е.Е. Антилизозимная активность анаэробных бактерий фекальной микрофлоры человека. // Журнал микробиологии, эпидемиологии и им-

мунологии 2000; 5: 20-22.

6. Бухарин О.В., Соколов В.Ю. Способ определения антиинтерфероновой активности микроорганизмов: А.с. 1564191 СССР 1990: №18.
7. Гайрабеков Р.Х., Гайрабекова Р.Х., Губханова С.А., Турлова Ф.С., Умиева З.Э. Антилизозимная активность некоторых энтеробактерий. // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований 2016; 7-1: 63-64.
8. Гребенникова В.В., Бакшеева С.С., Сергеева И.В. Механизмы формирования бактериального персистирования микроорганизмов, выделенных у детей, проживающих в разных экологических условиях. // Современные проблемы науки и образования 2016; 6: 1-8.
9. Захарова Ю.В., Марковская А.А. Влияние адгезивной активности бактерий на их количественное содержание в кишечнике у ВИЧ-инфицированных детей. // Фундаментальные исследования: научный журнал. 2011; 7: 61-63.
10. Крамарь Л.В., Жадченко Ю.В., Хлынина Ю.О., Родионова Н.В. Фенотипические характеристики популяции *S. aureus*, выделенных от различных категорий носителей. // Фундаментальные исследования 2012; 4-2: 295-298.
11. Михайлова Л.В., Савченко Т.Н., Климова Т.Н. Факторы, способствующие персистенции условно-патогенных микроорганизмов. // Вестник ВолГМУ 2010; 4(36): 76-79.
12. Пономаренко С.В. Микробиологические аспекты стафилококковой инфекции на современном этапе (обзор литературы). // Annals of Mechnikov Institute 2013; 3: 13-17.
13. Попов И.В. Особенности микробиоценоза кожи при атопическом дерматите. // Вестник последипломного медицинского образования 2014; 2: 58-62.
14. Приказ № 535 «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений» МЗ СССР, – 22.04.1985.
15. Сухарев А.В., Гутка В.О., Патрушев А.В. Комбинированная наружная терапия атопического дерматита, осложненного вторичной инфекцией. // Вестник дерматологии и венерологии 2012; 5: 113-118.
16. Фалова О.Е., Потатуркина-Нестерова Н.И., Ильина Е.Н. Взаимосвязь внутривидового разнообразия и генетических детерминант патогенности стафилококков кожи. // Фундаментальные исследования: научный журнал. 2013; 12: 131-134.
17. Arya R., Princy S.A. Exploration of modulated genetic circuits governing virulence determinants in *Staphylococcus aureus*. // Indian J Microbiol 2016; 56: 19–27.
18. Baron E.J., Miller J.M., Weinstein M.P., Richter S.S., Gilligan P.H., Thomson R.B. et. al. A Guide to Utilization of the Microbiology Laboratory for Diagnosis of Infectious Diseases: 2013 Recommendations by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society for Microbiology (ASM). // Clinical Infectious Diseases 2013; 57(4): 22–121.
19. Bera A., Herbert S., Jakob A., Vollmer W., Gotz F. Why are pathogenic staphylococci so lysozyme resistant? The peptidoglycan *O*-acetyltransferase OatA is the major determinant for lysozyme resistance of *Staphylococcus aureus*. // Molecular Microbiology 2005; 55(3): 778–787.
20. Findik B.T., Say R., Unluer O.B., Demirel R., Ersoz A. Lysozyme Cross-Linked Antibodies Destroyers Against *Staphylococcus aureus* // Hacettepe J. Biol. & Chem. 2016; 44(4): 477–486.
21. Kong C., Chee C.-F., Richter K., Thomas N., Abd N. Suppression of *Staphylococcus aureus* biofilm formation and virulence by a benzimidazole derivative, UM-C162. // Scientific reports, published online 2018; 8:2758.

22. Paharik A.E., Horswill A.R. The Staphylococcal biofilm: adhesins, regulation, and host response. // *Microbiol Spectr* 2016; 4.
23. Shimada T., Park B. G., Wolf A.J., Brikos C., Goodridge H.S., Becker C.A. et al. Staphylococcus aureus Evades Lysozyme-Based Peptidoglycan Digestion that Links Phagocytosis, Inflammasome Activation, and IL-1b Secretion // *Cell Host & Microbe* 2010; 7: 38–49.
24. Zecconi A., Scali F. *Staphylococcus aureus* virulence factors in evasion from innate immune defenses in human and animal diseases // *Immunol Lett* 2013; 150: 12–22.

SUMMARY

THE STUDY OF SKIN AUTOFLORA'S PATHOGENIC PROPERTIES IN PATIENTS DIAGNOSED WITH ATOPIC DERMATITIS

Kutasevych Ya., Dzhoraeva S., Shcherbakova Yu., Bondarenko G., Sobol N.

SE «Institute of Dermatology and Venereology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kharkov, Ukraine

The development of atopic dermatitis (AD) is often associated with the presence of pathogenic microflora in the skin's biotope against the background of acute immunological disorders of the microorganism. In this case, the leading role is played by *Staphylococcus aureus*, which is seeded in 80-95% of patients diagnosed with AD. The clinical significance of the pathogen is determined by its ability to actively survive in the biotope, aided by a wide range of pathogenicity factors of this microorganism.

Goal of research - to study the activity levels of pathogenicity factors and the persistence of staphylococci clinical autostrains isolated from different topodemes of the skin of patients diagnosed with AD. The object of study was 101 laboratory strain of the skin's staphylococci of 50 patients diagnosed with AD and 39 control strains isolated from 20 generally healthy individuals. Isolation of microorganisms and bacteriological studies of their pathogenic characteristics were carried out using the methods of classical bacteriology. It was revealed that the qualitative and quantitative characteristics of the antilysozyme activity (ALA), the anti-interferon activity (AIA) and the adhesive properties of the strains isolated from the affected skin areas were significantly higher than that of the cultures isolated from the intact areas. The data obtained indicate the ability of these pathogens to adversely affect the course of the pathological process in the skin.

Keywords: clinical staphylococcal autostrains, antilysozyme activity, anti-interferon activity, adhesive properties of staphylococci.

РЕЗЮМЕ

ИЗУЧЕНИЕ ПАТОГЕННЫХ СВОЙСТВ АУТОФЛОРЫ КОЖИ БОЛЬНЫХ АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ

Кутасевич Я.Ф., Джораева С.К., Щербакова Ю.В., Бондаренко Г.М., Соболев Н.В.

ГУ «Институт дерматологии и венерологии Национальной академии медицинских наук Украины»

Течение атопического дерматита (АД) часто сопряжено с наличием патогенной микрофлоры в биотопе кожи на фоне выраженных иммунологических расстройств макроорганизма. При этом лидирующую роль играет

Staphylococcus aureus, который высевается у 80-95% пациентов с АД. Клиническое значение патогена определяется способностью к активному выживанию в биотопе, чему содействует широкий спектр факторов патогенности этого микроорганизма.

Цель исследования - определение уровней активности факторов патогенности и персистенции клинических аутоштаммов стафилококков, выделенных с разных топодемов кожи больных атопическим дерматитом. Объектом исследования служили 101 лабораторный штамм стафилококков кожи 50 больных АД и 39 контрольных штаммов, выделенных от 20 практически здоровых лиц. Изоляция микроорганизмов и бактериологические исследования их патогенных характеристик проводились с использованием методов классической бактериологии.

Установлено, что качественные и количественные характеристики антилизосимной активности, антиинтерфероновой активности и адгезивных свойств штаммов, изолированных с пораженных участков кожи, достоверно выше, чем у культур, выделенных с интактных участков. Полученные данные свидетельствуют о способности данных патогенов негативно влиять на течение патологического процесса в коже.

რეზიუმე

კანის აუტოფლორის პათოგენური თვისებების კვლევა ატოპიური დერმატიტით დაავადებულებში

ი.კუტასევიჩი, ს.ჯორაევა, ი. შჩერბაკოვა, გ.ბონდარენკო, ნ.სობოლი

დერმატოლოგიისა და ვენეროლოგიის ეროვნული ინსტიტუტი, უკრაინა

ატოპიური დერმატიტის მიმდინარეობა ხშირად შეუდგებელია პათოგენური მიკროფლორის არსებობასთან კანის ბიოტოპში მაკროორგანიზმის გამოსატყული იმუნური დარღვევების ფონზე. ამასთან, წამყვან როლს ასრულებს *Staphylococcus aureus*, რომელიც ატოპიური დერმატიტის მქონე პაციენტთა 80-95%-საგან ამოითესება. პათოგენის კლინიკური მნიშვნელობა განისაზღვრება ბიოტოპში აქტიური გადარჩენისადმი მიდრეკილებით, რასაც ამ მიკროორგანიზმის პათოგენობის ფაქტორთა ფართო სპექტრი უწყობს ხელს.

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა ატოპიური დერმატიტით დაავადებულთა კანის სხვადასხვა ტოპოდემიდან გამოყოფილი სტაფილოკოკების კლინიკური აუტოშტამების პათოგენობის და პერსისტულობის ფაქტორების აქტივობის დონის შეფასება. კვლევის ობიექტს წარმოადგენდა ატოპიური დერმატიტით დაავადებული 50 პაციენტის კანის სტაფილოკოკების 101 ლაბორატორიული შტამი და 39 საკონტროლო შტამი, გამოყოფილი 20 პრაქტიკულად ჯანმრთელი პირისაგან. მიკროორგანიზმების იზოლაცია და მათი პათოგენობის მახასიათებლების ბაქტერიოლოგიური კვლევა ჩატარდა კლასიკური ბაქტერიოლოგიური მეთოდების გამოყენებით.

დადგენილია, რომ კანის დაზიანებული მიდამოებიდან იზოლირებული შტამების ანტილიზოსიმური აქტივობის, ანტიინტერფერონული აქტივობის მახასიათებლები და ადჰეზიური თვისებები სარწმუნოდ მაღალია, ვიდრე ინტაქტური მიდამოებიდან გამოყოფილი კულტურების. მიღებული მონაცემები მიუთითებს მოკვლეული პათოგენების ნევატიურად მოქმედების უნარზე კანზე პათოლოგიური პროცესის მიმდინარეობაზე.

LINGUISTIC ANALYSIS OF BASIC GERONTOLOGICAL TERMS IN CLASSICAL LANGUAGES: STRUCTURAL AND SEMANTIC ASPECTS

¹Synytia V., ³Bieliaieva O., ²Myronyk O., ³Lysanets Yu., ³Slipchenko L., ³Havrylieva K.

Bukovinian State Medical University, ¹Department of Foreign Languages; ²Department of Internal Medicine and Infectious Diseases, Chernivtsi; ³Ukrainian Medical Stomatological Academy, Department of Foreign Languages with Latin and Medical Terminology, Poltava, Ukraine

Terminology is a promising area of modern linguistics, because it studies the etymology, the state of development, structure and functioning of nominative units of each individual industry, in our case, medicine, investigating the derivative processes, sources of replenishment of the terminology field, which is associated with the development of science, and the need for verbal communication [8; 9; 15]. There is a clear tendency of modern linguistic research into the study of individual industry-specific terminologies [10; 11; 14]. Indeed, comprehensive structural and semantic studies have been carried out in order to determine the level of productivity of terminological units, modelling their lexical-semantic fields.

The aim of the research is to study the verbal codification in the corpus of basic gerontological concepts as an integral part of medical terminology in modern Latin. Hence, we focus on the core semantic and cognitive components of the Latin / Greek origin, functioning within the micro-terminological system "Gerontology and Geriatrics". According to the WHO, people of the elderly (60-74 years) and senile (75-89 years) age constitute the most actively increasing part of the world's population. In particular, the share of elderly people in Ukraine is 21.4%. According to the UN forecasts, by 2025, the proportion of elderly people among the world population will have increased up to 13.7%. Therefore, the study of age-related changes, which take place in the aging body, the peculiarities of the course of diseases in the elderly and senile age, and prevention methods are becoming more urgent and therefore stimulate development of gerontology in general and its three sections in particular: biology of aging, geriatrics, and social gerontology. Since the development of any science involves the parallel development of the corresponding terminology, we are interested in the state of derivative processes in the sublanguage of gerontology and geriatrics. Specialized studies of Latin and Greek terminology in this field of medical science have not been performed yet, which determines the scientific novelty of this paper. The relevance of the study is determined by the practical need for daily professional communication of doctors, the ability to correctly use special terminology, understand its origins and the common tendencies of term formation.

Material and methods. The research material relies on the authoritative encyclopedic and etymological dictionaries [1; 3; 4; 5; 6; 7], using the method of continuous sampling with a semantic criterion. We applied the method of structural analysis to determine the terminological structure and to isolate the models of word-building patterns, syntactic types of multicomponent word combinations, which are inherent in gerontological terms of modern Latin. The methodological basis as to the terminology theory has been formed by the works of T.R. Kyiak (1989), S.V. Hryniiov (1993), T.L. Kandelaki (1977), V.P. Danylenko (2007), V.M. Leichyk (2009); Regarding medical terminology as a whole, we focused on the research by M.N. Cherniavskiy (1984), S.G. Kazaryna (1999), V.F. Novodranova (1990, 2002, 2008), as well as dissertations, in particular, by I.V. Motchenko

(2001), O.V. Varnavs'ka (2009), T.V. Lepekha (2000) and a number of recent scientific publications devoted to the study of individual sublanguages in the medical terminology system: M.M. Teleki (2017, 2018), L.V. Stehniits'ka (2014, 2017), A. Omelianchuk (2011), R.S. Koval (2016) and others. It should be noted that the linguistic and cognitive aspect of the concept of "age" on the material of English was studied by O.A. Avdeeva (2007), English and Russian by O.V. Bakhmet (2006) and L.G. Kostina (1978).

Results and their discussion. Gerontology as a science is rooted in Ancient Greece, because the first descriptions of the signs of aging and disease in the elderly people can be found in *Corpus Hippocraticum*. From the time of Galen to the present day, the term "dyscrasia" (the Greek prefix *dys-* indicates an impairment, a deviation from the norm + the Greek noun *kra-sis*, meaning "mixing") has been preserved, implying the phenomenon of old age, manifested in the loss of heat and moisture from tissues and increasing dryness of the human body. Modern encyclopedic dictionaries [22, p. 644] register the following interpretation of the term *dyscrasia*: incorrect mixing or change in the composition of the body fluids. Another term, introduced by Galen for the first time, has been preserved to our days: *senium ex morbi* – "morbid aging". A new direction in medicine, known as *gerocomia*, has appeared: it deals with recommendations for the hygienic regime of the elderly. In *Codex Justinianus* (530 AD) one can find the word *gerontocomium* – "a shelter for the elderly" [3]. The main concepts of modern gerontology are, first of all, terms associated with aging, age, old age, longevity, immortality. Let us dwell on a more detailed linguistic characteristic of these terms. Hence, the term "aging" in the modern Latin encyclopedic medical dictionaries is represented by the lexeme of Latin origin *senescentia*. Morphologically, this word is the noun of the female gender, the first declension, derived from the Latin verb *senescere* – "to become old". In the English medical terminology system, it corresponds to the term *senescence*. Generally recognized types of aging are verbalized by two-word phrases in which a specific name is represented by: an adjective: *senescentia physiologica* (*physiologicus, a, um* - physiological, associated with vital functions of the body) – physiological, natural aging, associated with genetic peculiarities of the individual's development; *senescentia pathologica* (*pathologicus, a, um* – pathological, caused by a disease) – pathological (accelerated) aging, caused by a disease; a singular noun in the generic case: *senescentia cutis* (*cutis, is f* – skin) – aging of the skin; a prepositional construct: *senescentia e radiatione* (Latin preposition *e/ex* – "out of something") – radiation aging. It is noteworthy that the term *senilismus* (cf. the English *premature senility, presenilation*) is derived from the adjective *senilis* + the Greek suffix *-ismus* and is used in the Latin terminology for rendering the concept of "premature aging" in the Latin terminology. The next term is *senility*, or *old age*. Modern gerontology considers senility as a period of life, which is characterized by involution, degeneration or a certain degree of morbid changes in the or-

gans and systems, weakening of the vital activity of the body. In professional speech or medical discourse, this concept is transmitted by two Latin words: *senilitas* (the adjective *senilis* + the suffix *-tas*, which, by joining the basis of the adjective, forms terms that indicate quality or state) and *senectus* (adjective *senex* + suffix *-tus*, which forms nouns of the female gender of the third declension, indicating quality or state). If, however, the noun *senertmus* is supplemented with the adjective *decrepitis, a, um* (*senectus decrepita*), which in classical Latin meant “advanced in years”, then we obtain the term “decrepitude” or “secripitude”. The period of life, characterized by weakness, is denoted by the term of Latin origin *senium* – “old age”, “senile weakness”. Quite often, this term is combined with the adjective *praecox* – “premature”, meaning “premature aging” (*senium praecox*) and is synonymous with *scle-rosis praesenilis*. Adding to the noun *senium* the Latin prefix *prae-* (“before, in front of”) results in the formation of the term *praesenium*, which is polysemic, meaning (1) “old age” (refers to a person aged 60–65 years), and (2) “premature aging”. Another object of the study in gerontology is the phenomenon of longevity – a social and biological phenomenon, characterized by the human life up to high age boundaries. Terminologically, this concept is denoted by the composite *longaevitas*, formed from the Latin adjective *longus* – “long”, Latin noun *aevum* – “age” and Latin suffix *-tas*.

Age (*aetas*) is a category of social gerontology, which denotes a particular life stage with characteristic regularities in the formation of the body and personality. In the framework of our study, we distinguish the two-word combination *aetas senilis*, or *senilitas* – “the elderly age” (from 55 to 75 years in women and from 60 to 75 years in men) and “senile age”, represented by the one-word derivative *senectus* (over the age of 75 years). In general, in the dictionary article with the keyword “age → *aetas*” in the vocabulary edited by L. Petrukh, this term is interpreted as: 1) the duration of life from birth to a certain time and corresponds to the proper Latin term *aetas* (“age”) and as 2) the age period, exact period of biological and social-psychological development of a person. To denote this concept, two nominations are used in the Latin terminology: “simple term” *aetas* or a descriptive prepositionless construction *periodus aetativa* (cf. the English phrase “age period”). In terms of the age period (*periodus aetativa*), the nest contains 18 specific terms; 10 of them syntactically represent a prepositionless construction, wherein the generic term is expressed by the noun *aetas*, and the specific name – by the adjectives of the first (*aetas lactea* = *aetas mammaria*, *aetas praescholaria*, *aetas reproductiva*, *aetas scholaria*) or the second (*aetas gestationalis*, *aetas infantilis*, *aetas praesepis*, *aetas senilis*, *aetas fetalis*) groups. Three terms are based on the principle of uncoordinated attribute: *aetas neonati*, *aetas fertilisationis*, *aetas praepubertatis*; five more terms to refer to the age period avoid the *aetas* lexeme and use the nouns *maturitas* (“mature age”), *praepubertas* (“prepubertal age”), *senectus* (“senile age”), *juventus* (“juvenile age”), *pubertas* (“adolescence”, “pubertal age”) When it comes to the duration of life from birth to a certain time, then the nest contains five specific names, four of which are syntactically represented as coordinated attributes: *aetas biologica*, *aetas calendaria*, *aetas ossea*, *aetas morphologica*, and one term is a three-word combination, which includes in addition to the coordinated attributes, the name of the researcher: *aetas psychica Binet – Simoni*.

Nomination of gerontological concepts with one-word terms

of Greek origin is presented quite extensively. In the Old Greek language, the words *geros* and *presbys* are used to render the adjective “old”. In this regard, in medical terminology, two Greek term elements are used up to this day: *ger(o)- / geront(o)-* in the sense of “referring to old age, aging” and *presby(o)-* in the sense of “old, characteristic of old age, aging”. As the sampling showed, terms with the initial element *ger(o)- / geront(o)-* prevail quantitatively. It is worth pointing out that the emergence of new trends in medicine is a key factor for the formation of industry-specific terminology. This assertion can be illustrated by the following examples: *psychologia* (the science of development, forms and patterns of mental activity) → *psychogerontologia* = *gerontopsychologia* (the science that uses general psychological methods and tools for studying psychological characteristics and behavior of persons of older age groups); *oncologia* (the medical and biological science that studies the theoretical, experimental and clinical aspects of oncogenesis, investigates tumors, methods for their recognition, treatment and prevention) → *oncogerontologia* (the section of geriatrics, studying the etiology, course and methods of treatment of cancer in elderly patients); *therapia* (treatment of the disease) → *gerontotherapy* (treatment of the elderly in order to slow down the aging process); *psychiatria* (the section of medicine devoted to the treatment and prevention of mental illness) → *geropsychiatria* = *gerontopsychiatria* (the section of geriatrics studying the clinical presentation, etiopathogenesis, treatment, social rehabilitation in mental illness of the elderly age); *hygiēna* (the science of disease prevention, health and its preservation) → *gerohygiēna* (the section of gerontology, studying the impact of environmental factors on the processes of human aging and measures to prevent it in order to prolong the duration of active healthy life [12; 13]); *diaetica* (the science about nutrition of a healthy and sick person) → *gerodiaetica* (the science about the features of nutrition in the elderly and senile age); *morphosis* (the process of forming the organ or a certain part of the organ) → *gerontomorphosis* (the evolutionary changes that occur in the later stages of the body’s development); *marasmus* (general progressive exhaustion and weight loss) → *geromarasmus* (senile marasmus, exhaustion characteristic of the senile age); *odontologia* (a branch of medicine that consists of the study, diagnosis, prevention, and treatment of diseases, disorders, and conditions of the oral cavity) → *gerodontologia* (a branch of medicine that aims to improve the quality of life and oral health of older people). The terms given above do not render new concepts, they only limit the semantic innovation, focusing on the inevitability of characteristics due to age-related changes. The graphic feature of such terms is the presence of the component *ger(o)* or *geront(o)*, which, except for the two examples, takes the first position in the word. By structure, the studied units relate to the composite terms; they are artificially created by combining two (*gerohygiēna* = *gero* + *hygiēna*, *geromarasmus* = *gero* + *marasmus*, *geropsychiatria* = *gero* + *psychiatria*) or three (*gerodontologia* = *ger* + *odonto* + *logia*, *gerontomorphosis* = *geront* + *morph* + *osis*, *psychogerontologia* = *psycho* + *geronto* + *logia*, *oncogerontologia* = *onco* + *geronto* + *logia*) term elements. According to S.V. Hrynirov [2, p. 76], synonymy is inherent to 19% of gerontological terms. Among the terms that we have selected, we found several examples of synonymous names, most of which have one synonym, but one term has as many as four synonyms. Let us examine each of the following:

1. The notion of “senile eyesight, far-sightedness” is represented in the modern encyclopedic dictionaries by two terms of Greek origin: *gerontopia* (Greek noun *geron*, *gerontos* – “old man” + Greek final term element *opsia* from the Greek noun *opsis* – “sight”) and *presbyopia* (Greek adjective *presbys* – “-old” + Greek term element *opsia* from the Greek noun *opsis* – “sight”), a hybrid term *senopia* (the Latin adjective with one generic ending *senex*, *senis* – “old” + Greek term element “opsia” from the Greek noun *opsis* – “sight”) and exclusively Latin terminological phrase *visus senilis* (the Latin noun of the fourth declension *visus*, *us m* – “visual acuity” + the Latin adjective + of the second group with two generic endings *senilis*, *e* – “senile”, “old”).

2. The definition of “early aging with infantilism and dwarfism” in the modern encyclopedic dictionaries is codified by the Greek term *progeria* (the Greek prefix *pro-* – “forward” + the Greek noun *geron*, *gerontos* – “old man”) or derivative *senilismus* (the Latin adjective of the second group with two generic endings *senilis*, *e* – “senile” + suffix of Greek origin *-ismus*, one of whose meanings in clinical terminology is “deviation from the norm”). In turn, the synonym for the term *progeria* is the two-component phrase *nanismus senilis* (the Greek noun *nanos* – “dwarf” + suffix of Greek origin *-ismus* + the Latin adjective *senilis*, *e*, which in postposition, according to the rules of Latin grammar). Another name of this phenomenon is represented by the eponymous structure: *syndromum Hutchinson-Gilfordi* (the term *progeria* is sometimes used instead of the word *syndromum*, i.e.: *progeria Hutchinson-Gilfordi*). The reference dictionary of hereditary syndromes with the basics of phenotypic diagnostics provides the following synonyms for the eponymous term *Hutchinson-Gilford syndrome*: *progeria infantilis*, *geroderma infantilis*, *Gilford disease (morbus Gilfordi)*, and also states that infantile progeria was first described by J. Hutchinson in 1886 and 1895. In 1897, H. Gilford identified pathomorphological changes and proposed the term “progeria”. Another kind of progeria - *progeria adulatorum*, whose synonym is the eponymous term *syndromum Werneri*. As one can observe, the term comprises the name of German physician Otto Werner (1879-1936), who described the clinical manifestations of this hereditary disease in his dissertation in 1904.

3. The concept of “premature aging” is recorded in dictionaries as *geromorphismus*, *geramorphismus*, *senilitas praematura*. By structure, the first two terms are single-word composites that contain three components of Greek origin: the Greek noun *geras* – “the old age”; when the terms are formed, the part of the word *ger(o)* is predominantly used, and rarely *gera* + the Greek noun *morphe* – “form” + the Greek suffix *-ismus*; the third term is a two-word phrase and it morphologically consists of the Latin noun of the female gender, the third declension *senilitas* – “the old age” and the adjective of the female gender of the first group, *praematura* – “premature”.

4. The Greek term *gerontoxon* (optionally – *gerontotaxon*) corresponds to the Latin two-component term *arcus senilis* – “the senile arch”: dystrophic changes in the cornea due to fatty infiltration or hyaline degeneration.

Conclusions. Summarizing the foregoing, we conclude that in the semantic aspect, the examined terms are absolute synonyms in the semantic relation. Taking into account the cognitive aspect they should be attributed to clinical gerontology; their structure is dominated by one-word composites of Greek

origin; Among multiple-word structures, preference is given to the adjectival attributes, indicating the specificity of the disease precisely to the gerontological group (*progeria infantilis*, *nanismus senilis*, *visus senilis*, *arcus senilis*). In our opinion, further comprehensive study of the concept of “age development – actagenesis” in the language by means of Latin in terms of synonymy, polysemy, etymology, and comparisons with the medical terminology systems of English, German and French languages, is quite promising.

REFERENCES

1. Беляева О.М. Латинсько-український тлумачний словник клінічних термінів. К.: ВСВ «Медицина»; 2016: 222.
2. Гринев С. В. Введение в терминоведение. М.: Московский лицей; 1993: 309.
3. Дворецкий И.Х. Латинско-русский словарь. 12-е изд. Москва: Дрофа: Русский язык – Медиа; 2009: 1055.
4. Сокол А.М., Давиденко О.М., Мироник О.В. Довідник термінів з інфектології (для студентів старших курсів медико-психологічних факультетів ВМЗ III-IV рівня акредитації). Чернівці: БДМА; 2004: 128.
5. Сокол А.М., Давиденко О.М., Мироник О.В. Короткий тлумачний словник з інфекційних хвороб. Чернівці; 2005: 126.
6. Ілюстрований медичний словник Дорналда у двох томах. Т.1. Львів: Наутіліус; 2002: 354 с.; Т. 2. Львів: Наутіліус; 2003: 2688.
7. Arnaudov G. Terminologia medica polyglotta: Latinum. Russkyi. English. Francais. Deutsch. Sofia: Medytsyna y fizykultura; 1979: 943.
8. Bieliaieva O., Synytsia V., Lysanets Yu. Pharmaceutical Terms with Onomastic Component: Quantitative, Structural and Lexico-Semantic Analysis. *Wiadomości Lekarskie* 2018; Vol. 71. Nr.1. cz.II: 217-221.
9. Bieliaieva O., Lysanets Yu., Havrylieva K., Znamenska I., Rozhenko I., Nikolaieva N. Paronymy in the Sublanguage of Medicine (Linguistic and Linguo-Didactic Aspects). *Georgian Medical News* 2017; 10 (271):144-149.
10. Bieliaieva O.M., Lysanets Yu.V., Znamenska I.V., Rozhenko I.V., Nikolaieva N.M. Terminological Collocations in Medical Latin and English: A Comparative Study. *Wiadomości Lekarskie* 2017; Tom LXX. Nr 1: 139-143.
11. Bieliaieva O., Lysanets Yu., Melaschenko M. Latin as a Language of International Communicative Status: Medicine of the 16th-17th Centuries. *Georgian Medical News* 2017; 1(262): 120-124.
12. Bousquet J., Farrell J., Crooks G., (...) Kaidahsev I. et al. Scaling up strategies of the chronic respiratory disease programme of the European Innovation Partnership on Active and Healthy Ageing (Action Plan B3: Area 5). *Clinical and translational allergy* 6 (1). 2016: 29.
13. Bousquet J., Bewick M., Cano A.. (...) Kaidahsev I. et al. Building bridges for innovation in ageing: synergies between action groups of the EIP on AHA. *The journal of nutrition, health & aging* 2017; 21(1): 2-104.
14. Lysanets Y., Morokhovets H., Bieliaieva O. Stylistic features of case reports as a genre of medical discourse. *Journal of medical case reports* 2017; 11(1). 83. 2017.
15. Lysanets Yu., Bieliaieva O. The Use of Latin Terminology in Medical Case Reports: Quantitative, Structural, and Thematic Analysis. *Journal of Medical Case Reports*. Vol. 12 (45). 2018.

SUMMARY

LINGUISTIC ANALYSIS OF BASIC GERONTOLOGICAL TERMS IN CLASSICAL LANGUAGES: STRUCTURAL AND SEMANTIC ASPECTS

¹Synytzia V., ³Bieliaieva O., ²Myronyk O., ³Lysanets Yu., ³Slipchenko L., ³Havrylieva K.

Bukovinian State Medical University, ¹Department of Foreign Languages; ²Department of Internal Medicine and Infectious Diseases, Chernivtsi; ³Ukrainian Medical Stomatological Academy, Department of Foreign Languages with Latin and Medical Terminology, Poltava, Ukraine

The article presents the results of linguistic study regarding the means of expressing the fundamental terms of the micro-terminology system “Gerontology and Geriatrics” in Latin and Greek. The aim of the research is to study the verbal codification in the corpus of basic gerontological concepts as an integral part of medical terminology in classical languages. The study of age-related changes, which take place in the aging body, the peculiarities of the course of diseases in the elderly and senile age, and prevention methods are becoming more urgent and therefore substantiates the necessity and timeliness of this research. Specialized studies of Latin and Greek terminology in this field of medical science have not been performed yet, which determines the scientific novelty of this paper. The research material relies on the authoritative encyclopedic and etymological dictionaries, using the method of continuous sampling with a semantic criterion. The frequency of using the Greek initial term elements *ger-/geront-* and *presby-* as components of single-word composites has been considered. The compositional models of several gerontological terms and grammatical means of their expression have been analyzed. The relevance of the study is due to the fact that the study of trends and principles of the formation of Latin medical terms, the mechanisms of their functioning, semantic features in synchronous and diachronic aspects makes it possible to trace the main stages of development of medical science and contributes to the standardization of the sublanguage of medicine.

Keywords: gerontology and geriatrics, word-formation structure, lexical and semantic structure.

РЕЗЮМЕ

ЛИНГВИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ БАЗИСНЫХ ГЕРОНТОЛОГИЧЕСКИХ ТЕРМИНОВ В КЛАССИЧЕСКИХ ЯЗЫКАХ: СТРУКТУРНО-СЕМАНТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

¹Синица В.Г., ³Беляева Е.Н., ²Мироник Е.В., ³Лисанец Ю.В., ³Слипченко Л.Б., ³Гаврильева К.Г.

Буковинский государственный медицинский университет, ¹кафедра иностранных языков; ²кафедра внутренних и инфекционных болезней, Черновцы; ³Украинская медицинская стоматологическая академия, кафедра иностранных языков с латинским языком и медицинской терминологией, Полтава, Украина

В статье описываются результаты лингвистического исследования касательно средств выражения основополага-

ющих терминов микротерминосистемы «Геронтология и гериатрия» на материале латинского языка. Материалом исследования послужили авторитетные энциклопедические и этимологические словари с использованием метода непрерывной выборки с семантическим критерием. Рассматривается частотность использования греческих начальных терминоэлементов *ger/geront-* и *presby-* в качестве компонентов однословных композитов. Анализируются композиционные модели многословных геронтологических терминов и грамматические средства их выражения. Частично затрагиваются вопросы терминологической синонимии и полисемии.

Актуальность исследования обусловлена тем, что изучение тенденций и принципов формирования латинских медицинских терминов, механизмов их функционирования, семантических особенностей в синхронном и диахроническом аспектах даёт возможность проследить основные этапы развития медицинской науки и способствует стандартизации национальных подязыков медицины.

რეზიუმე

ბაზისური გერონტოლოგიური ტერმინების ლინგვისტიკური ანალიზი კლასიკურ ენებში: სტრუქტურულ-სემანტიკური ასპექტები

¹ვ.სინიცი, ³ე.ბელიაევა, ²ე.მირონიკი, ³ი.ლისანეცი, ³ლ.სლიპჩენკო, ³კ.გავრილიევა

ბუკოვინის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, ¹უცხოური ენების კათედრა; ²შინაგან დაავადებათა და ინფექციურ დაავადებათა კათედრა, ჩერნოვიცი; ³უკრაინის სამედიცინო სტომატოლოგიური აკადემია, უცხოური ენების კათედრა ლათინური ენით და სამედიცინო ტერმინოლოგიით, პოლტავა, უკრაინა

სტატიაში აღწერილია მიკროტერმინოსისტემის “გერონტოლოგია და გერიატრია” განმსაზღვრელი ტერმინების ლინგვისტიკური კვლევის შედეგები ლათინური ენის მასალაზე. კვლევის მასალა წარმოდგენილია ავტორიტეტული ენციკლოპედიური და ეტიმოლოგიური ლექსიკონებით სემანტიკური კრიტერიუმის უწყვეტი ამონარჩევის მეთოდის გამოყენებით. განხილულია ერთსიტყვიანი კომპოზიტების სახით ბერძნული საწყისი ტერმინოლოგიკების *ger/geront-* და *presby-* გამოყენების სისწორე.

განალიზებულია მრავალსიტყვიანი გერონტოლოგიური ტერმინების კომპოზიციური მოდელი და მათი გამოხატვის გრამატიკული საშუალებები. ნაწილობრივ განხილულია ტერმინოლოგიური სინონიმის და პოლისემიის საკითხები. კვლევის აქტუალობა განპირობებულია იმით, რომ ლათინური სამედიცინო ტერმინების ფორმირების ტენდენციებისა და პრინციპების, მათი ფუნქციონირების მექანიზმების, სემანტიკური თავისებურებების შესწავლა სინქრონულ და დიაქრონულ ასპექტებში იძლევა სამედიცინო მეცნიერების განვითარების ძირითად ეტაპებზე დაკვირვების საშუალებას და ხელს უწყობს მედიცინის ეროვნული სუბენების სტანდარტიზებას.

МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ МЕДИЦИНСКОГО УПРАВЛЕНИЯ ПОЛИЦИИ РЕСПУБЛИКИ АРМЕНИЯ

Адамян Г.К.

Медицинское управление полиции, лечебно-профилактический отдел, Ереван, Армения

Медицина будущего немыслима без использования современной информационной технологии и математических моделей [5]. Они необходимы в различных фундаментальных научных исследованиях. При построении математических моделей применяются различные методы. При этом, отмечается повышенный интерес к выявлению основных закономерностей в области биологии и медицины, что и послужило предпосылкой к внедрению в медицину математических методов.

Согласно литературным данным [2,3], общая задача управления в здравоохранении предполагает, прежде всего, разработку и применение некоторого «инструмента» управления, которым является совокупность математических моделей, описывающих процесс функционирования организации. В современных условиях при разработке математических моделей сложных систем широко используются принципы системного подхода, среди них основными являются: принцип единства - совместное рассмотрение системы как целого и как совокупности элементов с позиций реализации общей цели; принцип связности - рассмотрение, как правило, количественно, любой части совместно с ее связями с окружением; структурное описание системы, построенное для большинства случаев по иерархическому принципу.

Общепринято [7], что рациональное использование ограниченных ресурсов здравоохранения без снижения медицинской эффективности актуально при оказании стационарной медицинской помощи лицам, имеющим определенные хронические заболевания, сопровождающиеся физическими и психическими проблемами. В условиях дефицита бюджетного финансирования при планировании работы отделений следует минимизировать расходы на оказание полноценной медицинской помощи, что можно сделать с помощью оптимизационного математического моделирования. Ряд исследователей [4] при моделировании особое внимание обращает на использование методов нелинейной динамики для двухуровневого моделирования спроса населения на медицинские услуги, обращения за медицинской помощью и прогнозирования. По их мнению, предложенные ими методы и модели анализа медицинских временных рядов обеспечивают возможность формирования программы оказания медицинской помощи учреждениями здравоохранения и муниципального (государственного) заказа по структуре и объёму необходимых ресурсов.

Материал и методы. Объектом исследования явилось функционирование отдельных структур Медицинского управления Полиции Республики Армения и сотрудники полиции Республики Армения (РА).

Выбор сотрудников полиции в качестве объекта исследования проводился по следующим критериям:

- сотрудники полиции - определенная часть населения по медико-социальным показателям;
- полиция имеет свои объекты ведомственного здравоохранения от поликлиники до госпиталя и медицинской комиссии, что вполне соответствует понятиям «система и

функционирование» медицинского обеспечения сотрудников полиции РА;

- сотрудники полиции, а также совокупность, составляющих отдельные структурные единицы, с одной стороны, могут стать информационно-статистическим источником исследования, а с другой - объектом для различного рода маневра как ресурса.

Для сопоставления полученных данных и оценки их достоверности применены общепринятые методы статистического анализа.

Матрица исходных характеристик, используемых при моделировании медико-социальной ситуации в системе ведомственного здравоохранения, формировалась на основе статистической информации отдельных структурных единиц медицинского управления полиции РА.

Показатели обращаемости, заболеваемости и экспертного решения годности по различным категориям и направлениям коррелируют с численностью полицейских как в целом, так и с учетом отдельных их составляющих, отражая тенденции, свойственные самой системе в целом.

Использованы также результаты теста Спилберга Ч.Д. и Ханина Ю.Л. как критерий оценки психологической адаптации и показатели биологического возраста и темпа старения сотрудников полиции.

В исследовании применялись исторический, описательный, социальный и статистический методы. Завершающим этапом явилось проведение системного многофакторного анализа с целью получения математической модели исследуемого процесса [1,6].

В основе анализа лежит вычисление обобщенных (интегральных) показателей по полученным в результате исследования единичным параметрам в различные сроки, периоды или в зависимости от стадий развития процесса. Для этого многомерные количественные характеристики с несопоставимыми абсолютными значениями переводились в сопоставимые путем вычисления относительных разностей \hat{X}_j каждого из параметров после проведения статистической обработки и нормированными, т.е. принятыми за норму параметрами \bar{X}_0 .

$$\hat{X}_j = \frac{\bar{X}_j - \bar{X}_0}{\bar{X}_0}$$

Степень влияния единичных показателей на исследуемый процесс оценивалась весовым коэффициентом (коэффициент влияния):

$$P_i = \frac{\alpha}{\sigma_j^2}, \text{ где}$$

α – постоянный множитель, выбираемый из удобства масштаба

σ_j – среднеквадратическое отклонение значений \hat{X}_j в относительных единицах, вычисляемое по формуле:

$$\sigma_j = \pm \sqrt{\left[\frac{S_i^2(n_i - 1)}{S_0^2(n_0 - 1)} + 1 \right] \frac{1}{(n_i + n_0)(n_i + n_0 - 2)}}, \text{ где}$$

S_1^2 – дисперсия исследуемого параметра \bar{X}_1 ;

n_1 – количество наблюдений при определении \bar{X}_1 ;

S_0^2 – дисперсия исследуемого параметра \bar{X}_0 .

n_0 – количество наблюдений при определении \bar{X}_0 .

По полученным данным рассчитывали взвешенное среднее $\hat{X}_{\text{вн}}$ для каждой группы параметров – величина, интегрально характеризующая исследуемый процесс в заданный срок, период в относительных единицах:

$$\hat{X}_{\text{вн}} = \frac{\sum_{i=1}^n P_i \hat{X}_i}{\sum_{i=1}^n P_i}$$

По результатам расчета строили графическую зависимость взвешенных средних от времени, периода или других заданных факторов.

С учетом полученной графической зависимости подбиралось аналитическое выражение. Графическая зависимость, также как и ее аналитическое описание, представляла собой интегральную (обобщенную) математическую модель изучаемого процесса. Полученные модели позволяют оценить динамику исследуемого процесса, его характер, выяснить весомость отдельных параметров в обеспечении жизнедеятельности как отдельной системы, так и в целом.

Результаты и их обсуждение. Среди результатов исследования оцифрованы функционирование отдельных структур медицинского управления полиции РА, в частности: показатели деятельности ведомственного госпиталя и поликлиники, медицинской комиссии, санитарно-противоэпидемического отдела и результаты диспансеризации. Отдельно представлены результаты тестирования сотрудников по Спилбергеру Ч.Д. и Ханину Ю.Л.

Общезвестно, что деятельность сотрудников полиции является стрессорной, психо-эмоционально насыщенной. Внутри системы полиции существуют разнообразные направления деятельности ее сотрудников, различные специальности, и каждая из них несет собственные психологические и физические нагрузки. Анализ показал, что с одной стороны, полицейские фактически являются своеобразными мишенями, которые принимают на себя воздействие самых различных профессиональных факторов как окружающей среды, так и внутренних индивидуальных психо-эмоциональных переживаний, а с другой стороны, у исследователей велика роль искушения оцифровки указанных факторов.

Исходя из вышеизложенного и наличия большого количества разнообразных источников по оценке результатов

воздействия различных факторов риска на состояние здоровья множества контингентов, нами проведен тест Спилбергера-Ханина и определены календарный возраст (КВ), биологический возраст (БВ), должный биологический возраст (ДБВ) и темп старения (ТС) сотрудников полиции РА.

Завершающим этапом исследования явилось проведение системного многофакторного анализа с математическим моделированием деятельности отдельных структур и управления полиции РА в целом за 2011-2015 гг.

В результате исследования получены 5 математических моделей:

I модель отражает оценку состояния здоровья сотрудников полиции Республики Армения по группам лиц, прошедших медицинскую экспертизу, отделений госпиталя и класса болезней и охватывает период за 2011-2015 гг. (рис. 1).

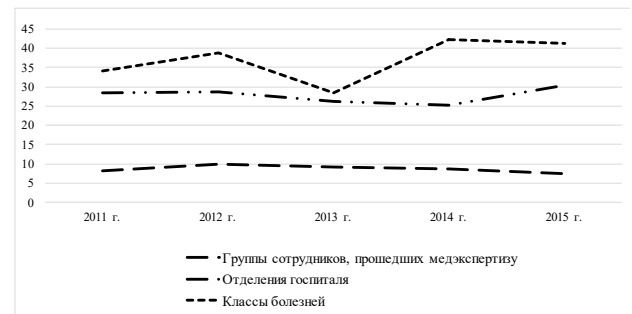


Рис. 1. Графическое изображение математической модели интегральной оценки деятельности отделений ведомственного госпиталя, структура заболеваемости и результаты медицинской экспертизы на предмет годности к службе в полиции РА за 2011-2015 гг.

Графическое изображение математической модели интегральной оценки деятельности отделений ведомственного госпиталя, структура заболеваемости и ее показатели и результаты медицинской экспертизы на предмет годности на службе в полиции состоит из 3 кривых, одна из которых, отражающая классы болезней, имеет резко выраженный подъем в 2012 г., затем падение в 2013 г. с последующим подъемом с 2014 г. и дальнейшей стабилизацией; остальные две кривые – группы сотрудников, прошедших медэкспертизу, и отделения госпиталя резких отклонений не имеют, характеризуются плавным течением.

Табличное изображение кривых (таблица 1) при их сравнении указывает на весомое значение группы болезней и отделений госпиталя, что указывает: во-первых, на существенное влияние экспертного решения о годности по различным категориям обследованных лиц как наличия конкретного заболевания, так и самого отделения госпиталя, в

Таблица 1. Табличное изображение графической картины математической интегральной оценки деятельности отделений ведомственного госпиталя, структура заболеваемости и результаты медицинской экспертизы на предмет годности к службе в полиции РА за 2011-2015 гг

Годы исследования	Группы сотрудников, прошедших медэкспертизу	Отделения госпиталя	Классы болезней
2011	8.10	28.37	34.10
2012	9.87	28.66	38.67
2013	9.10	26.31	28.40
2014	8.60	25.15	42.32
2015	7.55	30.46	41.27

Таблица 2. Значение отдельных величин показателя X_0/σ^2 интегральной оценки деятельности отделений ведомственного госпиталя, структура заболеваемости и результаты медицинской экспертизы на предмет годности к службе в полиции РА за 2011-2015 гг.

Годы исследования	Группы сотрудников, прошедших медэкспертизу для определения:						Отделения госпиталя					Классы болезней						
	годности поступления в полицию	годности дальнейшей службы в полиции	причинно-следственной связи заболевания	годности абитурантов Академии полиции	годности абитурантов колледжа полиции	причинно-следственной связи смерти у бывших сотрудников	терапевтическое	хирургическое	неврологическое	инфекционное	реанимационное	E	G	I	J	K	M	другие классы
2011	16.90	14.43	14.18	14.17	13.92	13.87	1.46	1.49	1.41	1.40	1.39	1.41	1.39	1.42	1.39	1.40	1.40	1.40
2012	16.70	14.63	13.67	13.69	13.70	13.67	1.45	1.47	1.56	1.38	1.38	1.39	1.37	1.40	1.38	1.38	1.37	1.37
2013	15.91	14.67	13.72	13.88	14.03	13.94	1.46	1.48	1.41	1.40	1.39	1.40	1.38	1.41	1.39	1.39	1.39	1.39
2014	16.10	14.43	12.94	13.27	13.41	13.11	1.40	1.42	1.34	1.33	1.31	1.33	1.32	1.35	1.32	1.33	1.32	1.32
2015	14.49	13.12	12.49	12.54	12.47	12.41	1.34	1.34	1.27	1.26	1.23	1.26	1.24	1.27	1.25	1.25	1.25	1.25

котором полицейский проходил обследование; во-вторых, обусловленность экспертных решений наличием заболевания и специализированного отделения госпиталя, одновременно, показывает роль и значение последних как объективных факторов.

Анализ данных таблицы 2 показывает, что во все годы проведенного исследования состояние здоровья сотрудников полиции в конечном счете определялось решениями медицинской комиссии полиции Медуправления, что может создать представление о преобладании именно деятельности указанной комиссии. Сравнение с предыдущим выводом показывает, что все исследуемые факторы являются взаимопроницаемыми и взаимозависимыми и нельзя отдавать предпочтение одному из них.

Таким образом, тщательный анализ графического изображения и табличных значений данной модели не дать основу для представления интегральных показателей состояния здоровья сотрудников полиции РА.

II модель изображает интегральную оценку состояния здоровья сотрудников полиции РА по возрастным категори-

ям и продолжительности профессионального стажа сотрудников за 2011-2015 гг (рис. 3, таблицы 3 и 4).

Анализ графического и табличного изображения, а также значений весового коэффициента (коэффициент влияния - X_0/σ^2) представлен на рис. 2.

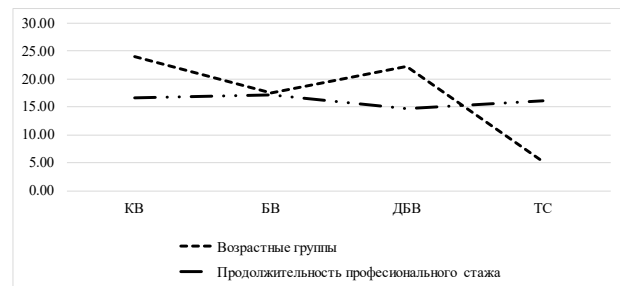


Рис. 2. Графическое изображение математической модели интегральной оценки состояния сотрудников полиции РА по возрасту и продолжительности профессионального стажа (2011-2015 гг.)

Таблица 3. Табличное изображение графической картины математической модели интегральной оценки состояния сотрудников полиции РА с учетом возрастных категорий и продолжительности профессионального стажа за 2011-2015 гг.

Показатели	Возрастные группы	Продолжительность профессионального стажа
КВ	17.48	14.73
БВ	24.05	17.22
ДБВ	22.19	16.62
ТС	5.17	16.03

Графическое изображение математической модели интегральной оценки состояния здоровья сотрудников полиции РА по понятиям возрастных категорий и продолжительности профессионального стажа состоит из 2 кривых, одна из которых, учитывающая возрастные группы исследуемых имеет резкие колебания с выраженной зависимостью от БВ и ТС в виде снижения кривой; вторая кривая, отражающая значение продолжительности профессионального стажа в зависимости от возрастных категорий и ТС, характеризуется стабильностью.

Табличное изображение кривых (таблица 3) указывает на весомое значение показателей БВ, ДБВ, а так же ТС. При этом, наблюдается превалирование БВ над КВ и преждевременное старение сотрудников полиции. Немаловажное значение имеет также аспект влияния продолжительности профессионального стажа на формирование возрастных категорий, данное явление прослеживается во всех возрастных категориях. Подобная картина свидетельствует о значимости и неоспоримости влияния профессионального стажа на жизнедеятельность сотрудников полиции.

Анализ данных таблицы 4 - колебания значения коэффициента влияния (X_0/σ^2) показывает, что для всех возрастных категорий принципиальное значение имеют изменения их величин во всех возрастных группах, однако оно наиболее значимо относительно БВ и ТС. При анализе продолжительности профессионального стажа и возрастных категорий отмечается подобная картина, именно продолжительность профессионального стажа оказывает негативное влияние на формирование полицейского корпуса РА.

III модель изображает интегральную оценку состояния сотрудников полиции РА через призму их реактивной и личностной тревожности в зависимости от возрастных групп и

продолжительности профессионального стажа за 2011-2015 гг. (рис. 3, таблицы 5-6)

Анализ графического и табличного изображения, а также значений весового коэффициента (коэффициент влияния - X_0/σ^2) данной модели показывает, что графическое изображение математической модели интегральной оценки состояния здоровья сотрудников полиции РА через призму реактивной тревожности (РТ) и личной тревожности (ЛТ) сотрудников полиции позволяет установить весьма интересное явление – кривая, изображающая ЛТ весьма стабильна относительно возрастных групп и продолжительности профессионального стажа, а кривая РТ в период от возрастных групп к продолжительности профессионального стажа имеет определенный подъем, что показывает возможное влияние именно условий среды служебной деятельности на сотрудников полиции.

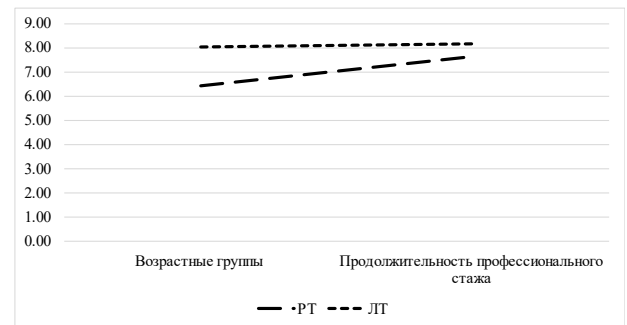


Рис. 3. Графическое изображение математической модели реактивной и личностной тревоги сотрудников полиции РА в зависимости от возраста и продолжительности профессионального стажа (2011-2015 гг.)

Таблица 4. Значение отдельных величин показателя X_0/σ^2 интегральной оценки состояния сотрудников полиции РА в зависимости от возрастных групп, их вида и продолжительности профессионального стажа (2011-2015 гг.)

Показатели	Возрастные группы				Продолжительность профессионального стажа				
	до 30 лет	31-40 лет	41-50 лет	51 год и более	до 5 лет	6-10 лет	11-15 лет	16-20 лет	21 год и более
КВ		0.83	0.87	0.32	0.17	0.11	0.17	0.29	0.5
БВ	1.17	2.35	1.45	0.99	0.53	0.92	0.95	1.12	1.39
ДБВ	0.22	0.90	2.12	0.68	0.45	0.66	0.75	0.59	1.12
ТС	1.37	2.02	1.45	0.08	1.34	1.83	2.12	1.36	0.18

Таблица 5. Табличное изображение графической картины математической модели реактивной и личностной тревоги сотрудников полиции РА по возрасту и продолжительности профессионального стажа

	Возрастные группы	Продолжительность профессионального стажа
РТ	6.42	7.66
ЛТ	8.05	8.18

Таблица 6. Значение отдельных величин показателя X_0/σ^2 табличное изображение графической картины математической модели реактивной и личностной тревоги сотрудников полиции РА с учетом возраста и продолжительности профессионального стажа

Показатели	Возрастные группы				Продолжительность профессионального стажа				
	до 30 лет	31-40 лет	41-50 лет	51 год и более	до 5 лет	6-10 лет	11-15 лет	16-20 лет	21 год и более
РТ	0.12	0.13	0.13	0.18	0.15	0.16	0.23	0.15	0.20
ЛТ	0.16	0.16	0.21	0.18	0.14	0.14	0.23	0.16	0.26

Табличное изображение кривых (таблица 5) четко указывает на наличие стабильности относительно личностной тревожности и негативного воздействия среды служебной деятельности сотрудников полиции - имеется нарастание значения интегрального показателя реактивной тревожности.

Анализ данных таблицы 6 - колебания значения коэффициента влияния (X_0/σ^2) показывает, что при реактивной тревожности относительно возраста резких колебаний не наблюдается, за исключением возрастной группы 51 год и более, что, по всей вероятности, связано с предпензионным периодом, а относительно продолжительности профессионального стажа имеются видимые изменения в группах со стажем 11-15 и 21 и более лет; относительно личностной тревожности картина с учетом продолжительности стажа службы почти повторяется, а в зависимости от возраста его значение превалирует в группах 41-50, 51 и более лет. Однако, следует подчеркнуть, что в принципиальном плане подобное не позволяет сделать каких-либо существенных выводов.

IV модель изображает состояние обращаемости в поликлинику медуправления полиции РА как в целом, так и по поводу заболеваний хирургического и терапевтического профилей за 2011-2015 гг. (рис. 4, таблицы 7 и 8).

Анализ графического и табличного изображения, а также значений весового коэффициента (коэффициент влияния X_0/σ^2) данной модели представлен на рис. 4.

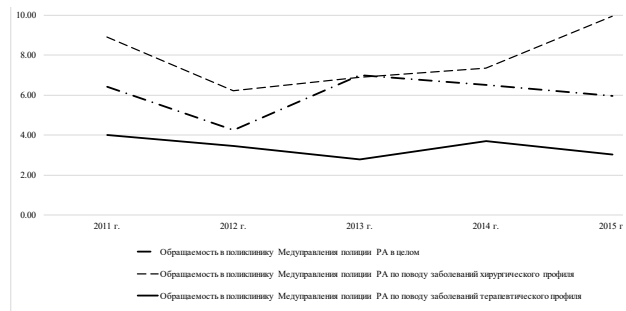


Рис. 4. Математическая модель обращаемости в поликлинику медуправления полиции (2011-2015 гг.)

Графическое изображение математической модели интегральной оценки обращаемости в поликлинику медуправления полиции РА состоит из 3 кривых, ход которых почти повторяет друг друга с незначительной разницей, в частности для заболеваний терапевтического профиля в 2013-2014 гг., когда отмечается некоторое снижение, а потом подъем кривой. Кривые, отражающие состояние обращаемости в целом и по поводу заболеваний хирургического профиля в 2013-2014 гг.!!! аналогичные, а в 2014-2015 гг. противоречивые, в частности снижение кривой общей обращаемости и ее подъем по поводу заболеваний хирургического профиля, что сохраняется и в 2015 г.

Таблица 7. Значение отдельных величин изображения математической модели обращаемости в поликлинику медуправления полиции (2011-2015 гг.)

Годы	Обращаемость в поликлинику медуправления полиции в целом	Обращаемость в поликлинику медуправления полиции по поводу заболеваний хирургического профиля	Обращаемость в поликлинику медуправления полиции по поводу заболеваний терапевтического профиля
2011	6.41	8.89	4.01
2012	4.25	6.21	3.47
2013	7.00	6.90	2.78
2014	6.50	7.36	3.69
2015	5.95	9.93	3.03

Таблица 8. Значение X_0/σ^2 отдельных показателей математической модели обращаемости в поликлинику медуправления полиции (2011-2015 гг.)

Годы исследования	Обращаемость в поликлинику медуправления полиции по поводу заболеваний хирургического профиля							Обращаемость в поликлинику медуправления полиции по поводу заболеваний терапевтического профиля								
	собственно хирургические	травматологические	урологические	офтальмологические	LOR-болезни	гинекологические	онкологические	собственно терапевтические	неврологические	психиатрические	дерматовенерические	инфекционные	эндокринологические	кардиологические	педиатрические	аллергологические
2011	14.79	13.88	13.97	14.75	14.66	14.06	13.88	15.52	15.16	13.88	14.47	14.05	14.56	13.97	13.88	14.40
2012	14.81	13.70	13.85	14.81	14.96	13.87	13.43	15.03	14.52	13.89	14.16	13.71	14.20	13.88	13.84	13.23
2013	14.96	13.86	13.75	15.06	15.10	14.14	14.00	15.16	14.70	13.88	14.48	13.95	14.46	14.04	13.81	13.85
2014	14.38	13.31	13.61	14.46	14.02	13.24	13.23	14.67	13.68	13.15	13.75	13.17	13.89	13.23	13.17	13.89
2015	13.36	12.66	12.15	13.52	13.37	12.46	12.49	14.67	12.93	12.49	12.89	12.40	12.76	12.64	12.49	13.61

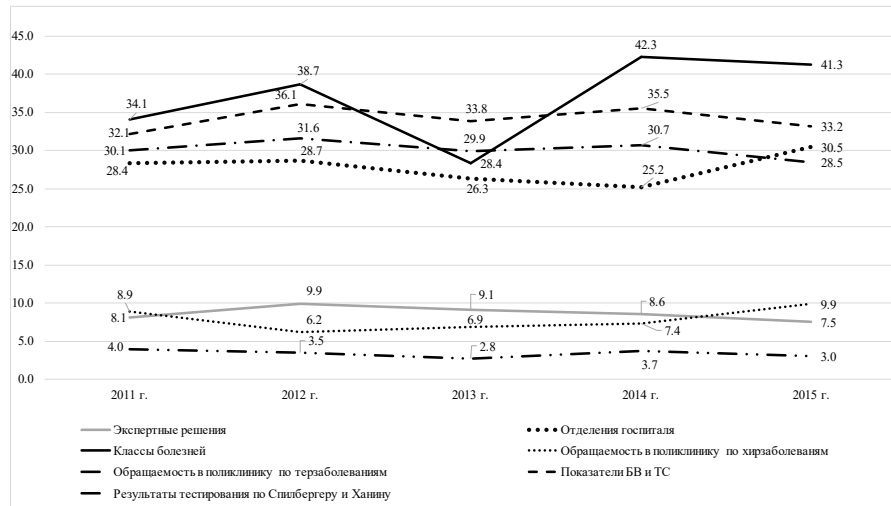


Рис. 5. Интегральная математическая модель структуры и функционирования отдельных подразделений медуправления полиции РА

Табличное изображение кривых (таблица 7) обращаемости четко и недвусмысленно отражает вышеописанные явления обращаемости в поликлинику полиции РА.

Анализ данных обращаемости, представленных в таблице 8, резких и существенных изменений этого показателя за указанные годы не выявил, в частности имеется некоторая, однако четко выраженная стагнация в деятельности сотрудников поликлиники, врачей как терапевтических, так и хирургических специальностей, деятельность по оптимизации функционирования подразделений поликлиники не наблюдается.

На рис. 5 представлена математическая модель структуры и функционирования отдельных подразделений медуправления полиции РА и показателей тревожности, биологического возраста и темпа старения сотрудников полиции за 2011-2015 гг.

Вышеприведенное графическое изображение интегральной математической модели позволяет оценить динамику исследуемого процесса, его характер, выяснить весомость отдельных параметров в обеспечении жизнедеятельности отдельной системы или медуправления полиции РА в целом.

Анализ выявил, что на формирование представленной интегральной математической модели особо весомое влияние оказывают показатели биологического возраста и темпа старения, а также классы болезней и деятельность отделений госпиталя полиции РА;

- остальные показатели, такие как экспертные решения, обращаемость в поликлинику медуправления полиции как по терапевтическим, так и хирургическим болезням оказывают сравнительно низкое влияние. Поликлиника и медицинская комиссия медуправления полиции в своем нынешнем формате деятельности практически не интегрированы в сферу функционирования медуправления полиции по медобеспечению сотрудников, что диктует необходимость перестройки и оптимизации как структуры, так и функционирования медицинского управления полиции РА.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агаян Г.А., Галстян С.Г., Парсаданян А.М., Айрияц М.А. и соавт. О возможном применении системного многофакторного анализа и математического моделирования в раз-

личных областях медицины // Ж. кл. и теор. мед., 2005, т.8, №1, с. 51-53.

2. Алмазова Е.Г., Микшина В.С. Математическая модель оценки эффективности профилактических осмотров населения // Современные проблемы науки и образования. 2007. №7. С. 79-83.

3. Алмазова Е.Г., Микшина В.С. Математическая модель процесса диспансеризации населения // Успехи современного естествознания. 2006. №1.1 С. 99-101.

4. Кумратова А.М., Попова Е.В., Биджиев А.З. Экономико-математическое моделирование риска в задачах управления ресурсами здравоохранения. // Краснодар. 2014. 168 с.

5. Нурмаганбетова М.О. Математические модели как одна из основ медицины будущего // Вестник Казахского Национального медицинского университета. 2011. №2. С. 42-44.

6. Углов Б.А., Углова М.В. Применение методов морфометрии и статистического анализа в морфологических исследованиях // Метод. реком. Куйбышев. 1982. 47 с.

7. Эделева А.Н., Стародубов В.И., Федоткин М.А. Сабгайда Т.П. и соавт. Математическое моделирование в управлении эффективностью работы медицинских организаций, оказывающих помощь лицам пожилого возраста в стационарных условиях // Социальные аспекты здоровья населения Электронный научный журнал. 2018.

SUMMARY

MATHEMATICAL MODELING OF THE FUNCTIONING OF THE MEDICAL MANAGEMENT OF THE RA POLICE

Adamyan G.

Medical Administration at Police of the Republic of Armenia, Medical and Prophylactic Department Yerevan, Armenia

The organizational aspects of the public health department in the police system play an important role and are of fundamental importance for the preservation and improvement of employees' health. The purpose of this research is to improve the medical support of the Police of the Republic of Armenia on the basis of mathematical modeling of the activities of its various structures

and their psycho-emotional state and appealability, morbidity and expert's judgment of validity. The object of the research were the activities of the Medical Department structures of the Police in the Republic of Armenia (indicators of appealability to the polyclinic and hospital, morbidity, experimental decisions of the medical board on validity for the service, results of testing according to Spielberg C.D. and Hanin Y.L., biological age indicators and the RA police officers' aging pace). To perform the work, we used historical, descriptive, social and statistical methods.

The final stage was the implementation of multifactorial analysis system in order to obtain a mathematical model of the process. According to the analysis, in terms of their importance, the influence on the formation of the presented integral mathematical model has a particularly significant impact on the indicators of biological age and aging rate, as well as classes of diseases and activities of the police departments of the RA Police, and relatively low impact of other indicators, such as expert decisions, appealability to the polyclinic of the MA Police of Armenia both in therapeutic and surgical diseases.

At the same time, seems that both the polyclinic and the medical commission of the police medical administration in their current format of activity practically are not integrated into the functioning of the medical police administration of the Republic of Armenia for medical support of employees. The latter suggests the need for restructuring and optimization of both the structure and functioning of the medical management of the RA Police.

Keywords: police, medical care, police officer, departmental health care, mathematical modeling, structural units of medical administration.

РЕЗЮМЕ

МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ МЕДИЦИНСКОГО УПРАВЛЕНИЯ ПОЛИЦИИ РЕСПУБЛИКИ АРМЕНИЯ

Адамян Г.К.

Медицинское управление полиции, лечебно-профилактический отдел, Ереван, Армения

Организационные аспекты деятельности ведомственного здравоохранения в системе полиции играют значимую роль и имеют принципиальное значение для сохранения и улучшения здоровья сотрудников.

Целью исследования явилось улучшение медицинского обеспечения сотрудников полиции Республики Армения на основе математического моделирования деятельности различных его структур и их психоэмоционального состояния и обращаемости, заболеваемости и экспертного решения годности к службе.

Объектом исследования явилась деятельность структур медицинского управления полиции (показатели обращаемости в поликлинику и госпиталь, заболеваемости, экспертные решения медкомиссии по годности к службе, результаты тестирования по Спилбергеру Ч.Д. и Ханину Ю.Л., показатели биологического возраста и темпа старения сотрудников полиции). В ходе исследования применялись исторический, описательный, социальный и статистический методы. Завершающим этапом было проведение системного многофакторного анализа с целью получения математической

модели исследуемого процесса.

Анализ показал, что по своей значимости влияния на формирование представленной интегральной математической модели особо весомое значение имеют показатели БВ и ТС, а также классы болезней и деятельность отделений госпиталя полиции РА и сравнительно низкое воздействие остальных показателей, таких как экспертные решения, обращаемость в поликлинику медуправления полиции как по терапевтическим, так и хирургическим болезням. Поликлиника и медицинская комиссия медуправления полиции в нынешнем формате деятельности практически не интегрированы в сферу функционирования медуправления полиции по медобеспечению сотрудников, что диктует необходимость перестройки и оптимизации как структуры, так и функционирования медицинского управления полиции РА.

რეზიუმე

პოლიციის სამედიცინო სამმართველოს ფუნქციონირების მათემატიკური მოდელირება სომხეთის რესპუბლიკაში

გ. ადამიანი

პოლიციის სამედიცინო სამმართველო, სამკურნალო-პროფილაქტიკური განყოფილება, ერევანი, სომხეთი

საუწყებო ჯანდაცვის ორგანიზაციული ასპექტები მნიშვნელოვან როლს ასრულებს პოლიციის სისტემაში და პრინციპული მნიშვნელობა აქვს თანამშრომლების ჯანმრთელობის დაცვისა და გაუმჯობესებისათვის.

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა სომხეთის რესპუბლიკის პოლიციის თანამშრომლების სამედიცინო მომსახურების გაუმჯობესება მისი სხვადასხვა სტრუქტურის საქმიანობის მათემატიკური მოდელირების, ასევე, მათი ფსიქოლოგიური მდგომარეობის და მიმართვიანობის, ავადობისა და ვარგისიანობის საექსპერტო შეფასების შესწავლის საფუძველზე.

კვლევის ობიექტს წარმოადგენდა სომხეთის რესპუბლიკის პოლიციის სამედიცინო სამმართველოს სტრუქტურების საქმიანობა (თანამშრომლების პოლიკლინიკასა და ჰოსპიტალში მიმართვიანობა, ავადობა, სამედიცინო კომისიის საექსპერტო გადაწყვეტილებები სამსახურისათვის ვარგისიანობის შესახებ, ჩ.სპილბერგერით და ი.ხანინით ტესტირების შედეგები, ბიოლოგიური ასაკის და დაბერების ტემპის მაჩვენებლები). კვლევაში გამოყენებულია ისტორიული, აღწერილობითი, სოციალური და სტატისტიკური მეთოდები. დამამთავრებელ ეტაპს წარმოადგენდა სისტემური მრავალფაქტორული ანალიზი შესწავლილი პროცესების მათემატიკური მოდელის მიღების მიზნით.

შედეგების ანალიზმა აჩვენა, რომ ინტეგრალური მათემატიკური მოდელის ფორმირებაზე გავლენის მნიშვნელობის მიხედვით განსაკუთრებული როლი აქვს ბიოლოგიური ასაკის და დაბერების ტემპს, ასევე, დაავადებების კლასსა და პოლიციის ჰოსპიტლის განყოფილებების მუშაობას; დანარჩენ მაჩვენებლებს – საექსპერტო დასკვნებს, მიმართვიანობას როგორც თერაპიული, ასევე ქირურგიული დაავადებების გამო - შედარებით ნაკლები გავლენა აქვთ. ამასთანავე, იქმნება შთაბეჭდილება, რომ როგორც პოლიკლინიკა, ასევე პოლიციის სამედიცინო სამმართ-

ველოს სამედიცინო კომისია ახლანდელი ფორმატით პრაქტიკულად არაა ინტეგრირებული პოლიციის სამედიცინო სამმართველოს ფუნქციონებაში თანამშრომლების სამედიცინო მომსახურების უზრუნველყოფის

თვალსაზრისით, რაც მიუთითებს სომხეთის რესპუბლიკის პოლიციის სამედიცინო სამმართველოს როგორც სტრუქტურის, ასევე ფუნქციონების გარდაქმნისა და ოპტიმიზების აუცილებლობაზე.

ПОЛУЧЕНИЕ ОБРАЗЦОВ ДЛЯ ЭКСПЕРТИЗЫ В УГОЛОВНОМ ПРОИЗВОДСТВЕ: ПРОБЛЕМЫ НОРМАТИВНОЙ РЕГЛАМЕНТАЦИИ И ПРАВОПРИМЕНЕНИЯ

¹Дрозд В.Г., ²Руснак Ю.И., ³Олишевский А.В., ⁴Гапотий В.Д., ⁴Минкова О.Г.

¹Государственный научно-исследовательский институт МВД Украины; ²Учебно-научный институт права им. князя Владимира Великого Межрегиональной Академии управления персоналом; ³Харьковский национальный университет внутренних дел; ⁴Мелитопольский государственный педагогический университет им. Богдана Хмельницкого, Украина

Одним из самых острых вопросов, стоящих не только перед украинским обществом, но и европейским сообществом в целом, является поиск путей повышения эффективности противодействия и предупреждения уголовных правонарушений, введения концептуально новых методик расследования тяжких и особо тяжких преступлений, удельный вес которых, к сожалению, ежегодно увеличивается.

Одним из способов сбора доказательств о причастности лица к совершению преступления является проведение комплекса процессуальных действий, значимое место среди которых занимает назначение различных видов судебных экспертиз. Как показывает следственная и судебная практика, примерно в 40% случаев от общего количества назначенных экспертиз возникает необходимость в проведении идентификационных исследований с одновременным направлением эксперту сравнительных образцов. П. Робертс [22] по данному поводу отмечает, что в течение последнего столетия заключения экспертов стали обычным явлением в уголовном процессе во всем мире, что связано с расширением научных и технических возможностей практически во всех сферах современной жизни, способствуя выявлению и успешному расследованию преступлений. Однако ошибочные экспертные заключения, выступающие в качестве доказательств, могут быть мощным источником несправедливости, в частности получение необъективного экспертного заключения приводит к нарушению принципа состязательности и равенства сторон, а отказ от назначения повторной (альтернативной) экспертизы - к несоблюдению требований ст. 6 Конвенции о защите прав человека и основных свобод [19].

Таким образом, актуальность темы данной статьи находит свое проявление в нескольких взаимосвязанных аспектах, которые освещают поднятую проблематику в разных плоскостях, а именно:

- социальный аспект связан с приоритетностью защиты личности, общества и государства от уголовных правонарушений, охраной прав, свобод и законных интересов участников уголовного производства, что требует усовершенствования правового регулирования досудебного расследования, повышения его качества, формирования новых методик, соответствующих европейским правовым стандартам. При этом важно помнить, что по Всеобщей декларации прав человека от 10 декабря 1948 года, все люди рождаются свободными и равными в своем достоинстве и правах. Каждый человек имеет право на жизнь, свободу и личную

© GMN

неприкосновенность. Никто не должен подвергаться пыткам или жестокому, бесчеловечному или унижающему его достоинство обращению и наказанию [1]. Эти общепризнанные международные стандарты нашли свое отображение в Конституции Украины, в которой закреплено, что никто не может быть произвольно лишен жизни (ст. 27); никто не может быть подвергнут пыткам, жестокому, нечеловеческому или унижающему его достоинство обращению либо наказанию. Ни один человек без его добровольного согласия не может быть подвергнут медицинским, научным или иным опытам (ст. 28);

- аксиологический аспект заключается в понимании социальной ценности человека и необходимости ограничения его прав и свобод в ходе проведения досудебного расследования, в том числе при получении от него образцов для экспертизы;

- нормативно-правовой аспект обусловлен необходимостью пересмотра законодательных положений, касающихся вопросов правового регулирования получения образцов для экспертизы, особенно биологических. Более того, возникает потребность в выявлении противоречий и пробелов действующего Уголовного процессуального кодекса Украины 2012 года (далее – УПК Украины) в вопросе получения образцов для экспертизы, а также разработке соответствующих предложений по его совершенствованию.

И последний — правоприменительный аспект — обусловлен необходимостью формирования рекомендаций по эффективному и единообразному правоприменению положений УПК Украины в части правового регулирования получения образцов для экспертизы.

Вышеизложенное свидетельствует о необходимости решения научно-прикладной проблемы, которая заключается в совершенствовании правового регулирования получения образцов для экспертизы.

Материал и методы. Для достижения поставленной цели и решения задач, а также научного обоснования результатов исследования использован комплекс общенаучных и специальных методов, применяемых в юридической науке. Сравнительно-правовой метод использовался в процессе анализа уголовного процессуального законодательства Украины, других стран и практики Европейского суда по правам человека (далее – ЕСПЧ). Системно-структурный метод позволил раскрыть порядок получения образцов для экспертизы. Формально-логический (догматический) метод положен в основу формирования понятийного аппарата в

рамках предмета исследования. Статистический метод применялся в ходе обобщения и обработки статистических отчетов, материалов следственной и судебной практики.

Результаты и их обсуждение. Принимая в 2012 году новый УПК Украины, законодатель закрепил первоочередной задачей уголовного производства защиту личности, общества и государства от уголовных преступлений, охрану прав, свобод и законных интересов участников уголовного судопроизводства. Таким образом, подчеркнута значимость защиты прав, свобод и законных интересов личности, что вполне коррелирует с приведёнными выше международными нормами. При этом не менее значимой задачей является обеспечение быстрого и полного расследования и судебного разбирательства с тем, чтобы каждый, кто совершил уголовное преступление, был привлечен к ответственности в меру своей вины, невиновный не был обвинен или осужден, и ни одно лицо не было подвергнуто необоснованному процессуальному принуждению [7].

Как видим, новая идеология уголовного процесса построена на неуклонном соблюдении закона, а его содержание и форма должны соответствовать общим принципам, закреплённым в главе 2 УПК Украины. Более того, уголовное процессуальное законодательство Украины применяется с учетом практики ЕСПЧ, а в случаях, когда положения УПК не регулируют или неоднозначно регулируют вопросы уголовного производства, применяются общие принципы уголовного производства.

Порядок получения образцов для экспертизы предусмотрен ст. 245 УПК Украины. Однако на законодательном уровне не закреплён перечень объектов-образцов, которые могут быть получены для сравнительного исследования; не раскрыто понятие «образцы для экспертизы», «биологические образцы». Кроме того, законодателем, несмотря на необходимость закрепления четкой регламентации порядка получения образцов для экспертизы, не предусмотрен перечень лиц, уполномоченных на проведение этого процессуального действия, и у которых они могут быть отобраны. Более того, большая часть положений ст. 245 УПК Украины являются отсылочными, что усложняет их единообразное толкование и правоприменение.

В юридической литературе под образцами понимают объекты, отражающие свойства или особенности человека, животного, трупа, предмета, материала или вещества, а также другие образцы, необходимые стороне уголовного производства или суду для назначения судебной экспертизы, а эксперту – для проведения исследований и предоставления заключения. Такие образцы должны иметь репрезентативность (достаточность их количества и качества) и быть сопоставимыми (создавать возможность сравнения) [3]. В качестве образцов для сравнительного исследования могут быть изъяты кровь, сперма, моча, пот, слюна и другие выделения, волосы, обрезки ногтей, соскобы внешних покровов тела, отпечатки пальцев, слепки зубов, следы ног, рукописный текст (образцы почерка), фонограмма голоса.

В своем исследовании С.О. Коропецкая [5] пришла к выводу, что в общем понимании отбор образцов для проведения экспертизы следует понимать как следственное (розыскное) действие, которое играет вспомогательную роль при необходимости проведения идентификационного сравнительного исследования в случаях, установленных уголовным процессуальным законом, обеспечивая возможность применения мер принуждения.

Анализ ст. 245 УПК Украины свидетельствует, что она состоит из трех частей, посвященных отдельным вопросам получения образцов для экспертизы в уголовном производстве.

Часть первая указанной статьи раскрывает общие вопросы получения образцов для проведения экспертизы, которая производится в случае необходимости; образцы отбираются стороной уголовного производства, которая обратилась за проведением экспертизы или по ходатайству которой экспертиза назначена следственным судьей. В случае, если проведение экспертизы поручено судом, то забор образцов производится судом или по его поручению привлеченным специалистом.

Анализируя ч. 1 ст. 245 УПК Украины необходимо отметить, что она не в полной мере коррелирует с ч. 1 ст. 242 УПК Украины, где сказано следующее: «экспертиза проводится экспертной организацией, экспертом или экспертами по поручению следственного судьи или суда, предоставленным по ходатайству стороны уголовного производства, если для выяснения обстоятельств, имеющих значение для уголовного производства, необходимы специальные знания». Последняя норма действует с 16 марта 2018 года, однако, на наш взгляд, предложенный сегодня законодательный путь назначения экспертизы в уголовном производстве никак нельзя признать эффективным и оптимальным как с организационной точки зрения, так и со стороны защиты прав и законных интересов участников уголовного производства, особенно потерпевшего.

Сравнение ч. 1 ст. 242 и ч. 1 ст. 245 УПК Украины позволяет сделать вывод, что в последнюю законодатель не внес соответствующие изменения, тем самым проигнорировав соблюдение принципа системности. Считаем, что независимо от того, кто обращается с ходатайством о получении образцов для экспертизы, обязательно должен быть привлечен специалист, а в случае необходимости – эксперт например, при отобрании биологических образцов. Целесообразность введения такого требования обусловлена тем фактом, что в большинстве случаев стороны уголовного производства не обладают специальными знаниями (в первую очередь медицинскими), необходимыми для отобрания образцов для экспертизы. Весьма значимым аспектом является соблюдение санитарных норм и действующих Государственных стандартов Украины. Именно специалист соответствующего профиля (биолог, химик, товаровед) поможет получить качественные образцы для экспертизы, определит их достаточное количество, качественные характеристики и пригодность к исследованию, даст рекомендации и окажет помощь в правильном описании и упаковке образцов, что в дальнейшем позволит эксперту использовать их для идентификации. Национальному законодателю стоит заимствовать опыт других стран. Например, согласно ч. 2 ст. 147 УПК Грузии, если для получения образцов необходимо применение хирургических или медицинских средств, образец берет эксперт [13], а в ст. 266 УПК Казахстана и ст. 184 УПК Кыргызстана предусмотрено, что врач или другой специалист производит необходимые действия и получает образцы для экспертного исследования. При этом могут применяться научно-технические средства, не причиняющие боль и не опасные для жизни и здоровья человека [14,15].

Во второй части статьи 245 УПК Украины закреплён порядок отобрания образцов с вещей и документов, что про-

изводится согласно положениям о временном доступе к вещам и документам, в частности в порядке, предусмотренном статьями 160–166 УПК.

В ч. 1 ст. 160 УПК Украины указывается, что с ходатайством о временном доступе к вещам и документам имеют право обратиться стороны уголовного производства (стороны защиты и обвинения). Потерпевший относится к стороне обвинения лишь в двух случаях: 1) в уголовном производстве в форме частного обвинения; 2) если прокурор отказывается поддерживать обвинение в суде. Следовательно, с ходатайством о получении образцов с вещей и документов потерпевший может обратиться лишь в двух указанных случаях, как, впрочем, и с ходатайством о назначении экспертизы.

Часть 3 статьи 245 УПК Украины посвящена порядку отбирания биологических образцов у лица, который производится по правилам, предусмотренным ст. 241 УПК.

В зависимости от возможности осуществления принудительного отбирания, при этом не нарушая право человека на личную (телесную) неприкосновенность, уважение человеческого достоинства, биологические образцы могут быть разделены на две группы: 1) образцы, которые можно получить принудительно, придерживаясь определенных условий (образцы крови, слюны, мочи); 2) образцы, которые невозможно получить принудительно, не нарушая право человека на личную (телесную) неприкосновенность, уважение человеческого достоинства (спинномозговая жидкость, желудочный сок, сперма) [6].

Отбирание биологических образцов осуществляется на основании постановления прокурора и, при необходимости, с участием судебно-медицинского эксперта или врача, которых привлекают в качестве специалистов. Если отбирание биологических образцов сопровождается обнажением лица, оно обязательно должно осуществляться лицами того же пола, за исключением его проведения врачом и с согласия лица, у которого отбираются образцы. Перед началом отбирания биологических образцов лицу предъявляется постановление прокурора, после чего предлагается добровольно сдать биологические образцы, о чем составляется протокол. В случае отказа лица добровольно предоставить биологические образцы, следственный судья, суд по ходатайству стороны уголовного производства, которое рассматривается в порядке, предусмотренном ст.ст. 160–166 УПК Украины, вправе разрешить следователю, прокурору или обязать их (если ходатайство было подано стороной защиты) осуществить отбор биологических образцов принудительно.

Исходя из содержания ч. 1 ст. 241 УПК Украины, отобрать биологические образцы можно у подозреваемого, свидетеля и потерпевшего. И как совершенно справедливо отмечают А.Г. Шиян и А.П. Черненко, отобрание биологических образцов у свидетеля возможен только после его допроса, поскольку именно с этого времени лицо полноценно приобретает процессуальный статус свидетеля и может пользоваться всеми правами, предусмотренными ст. 66 УПК Украины. При этом данное правило не распространяется на отобрание образцов с вещей и документов, поскольку в ст.ст. 160–166 УПК Украины речь идет о лице, во владении которого находятся такие вещи и документы [17].

Что касается подозреваемого, то отобрать у него биологические образцы для экспертизы возможно после вручения ему письменного уведомления о подозрении, что предусмотрено в ст. 276 УПК Украины. Что касается потерпевшего, отбор у него биологических образцов для проведения экс-

пертизы возможен только после внесения соответствующих сведений о совершенном уголовном преступлении в Единый реестр досудебных расследований.

Часть 3 ст. 245 УПК Украины не раскрывает понятие биологического образца. Для этого следует обратиться к нормативным актам, в которых содержится определение данного термина. В частности, в Правилах проведения судебно-медицинских экспертиз (исследований) в отделениях судебно-медицинской токсикологии бюро судебно-медицинской экспертизы, утвержденных приказом Министерства здравоохранения от 17.01.1995 г. №6 приведено, что к биологическим образцам относятся жидкая кровь, желчь, моча, слюна, мышцы, части внутренних органов, кости, тампоны и мазки с содержанием влагиалища, ротовой полости [10].

Европейский суд по правам человека рассматривает биологические образцы как физические или объективные пробы, используемые в криминалистическом анализе. Такие материалы могут быть получены от обвиняемого независимо от его воли принудительным путем, как-то «inter alia», получение образцов крови, мочи и кожного покрова для проведения анализа ДНК (дело «Саундерс против Соединенного Королевства») [11,21]. Однако такие процедуры должны достигать минимального уровня жестокости (ст. 3 Конвенции по защите прав человека). Для получения таких материалов, как правило, подозреваемого просят пассивно выдержать незначительное нарушение его физической целостности или получают материал, который производится в процессе естественной жизнедеятельности организма без нанесения риска для здоровья (дело «Яллох против Германии») [16].

Сравнивая приведенные решения ЕСПЧ, выявлена несколько противоположная позиция в отношении принудительного отобрания биологических образцов для экспертизы, что, естественно, затрудняет определение отдельных критериев, когда проведение такого процессуального действия не является нарушением прав и свобод личности.

С. Лисаченко предполагает, что данный вопрос следует решать исходя из того, какими были действия лица во время принуждения – активные или бездействующие, тем самым самостоятельно предоставило процессуально значимую информацию. В первом варианте принуждение осуществляется не только против воли человека, но и склоняет его разоблачать себя или родственников и членов семьи в совершении уголовного преступления. А второй вариант применения принуждения не является следствием такого разоблачения, однако осуществляется также против воли лица. Следовательно, принуждение является правомерным при условии, если его результатом не являются активные действия лица по саморазоблачению. Между тем, если принять указанный вариант в качестве одного из возможных путей решения этой проблематики, возникает вопрос: по каким именно критериям определять действительно ли лицо действовало активно или воздержалось от этого? Ведь в своих собственных интересах лицо, у которого отбираются образцы для экспертизы, может намеренно активно сотрудничать с органом досудебного расследования, понимая дальнейшие последствия своей активности [8].

В ходе исследования целесообразно поставить вопрос: а возможно ли вообще принудительное отобрание биологических образцов? Насколько положение ч. 3 ст. 245 УПК Украины отвечает конституционным предписаниям и общим принципам уголовного процесса, которые категорически за-

препятствуют подвергать лицо пыткам, жестокому, нечеловеческому или унижающему его достоинство обращению, принуждать к действиям, которые унижают его достоинство. Более того, определенные виды образцов (слепки зубов, голоса, почерка, слюны, спермы) получить принудительно практически невозможно. Необходимость решения этого вопроса обусловлена соприкосновением двух важных аксиом: первая (и, безусловно, главная) это защита прав и свобод участников уголовно производства; вторая – признание полученных доказательств допустимыми.

По мнению Е.А. Зайцевой и Т.И. Ширяевой, принудительное изъятие образцов, особенно тех, получение которых связано с нарушением физиологической неприкосновенности (например, образцы биологического происхождения), противоречит требованиям международно-правовых актов. Недопустимо вменять в обязанность предоставлять образцы, это должно быть правом, позволяющим отстаивать свои законные интересы в уголовном судопроизводстве [4]. Аналогичной точки зрения придерживается и А.М. Дячок, в частности, ссылаясь на решения ЕСПЧ по делу «Яллох против Германии» [2]. Однако И.Л. Петрухин считает возможным при получении образцов для сравнительного исследования применение принуждения к обвиняемому (подозреваемому), поскольку его позиция не должна препятствовать установлению истины и у всех лиц допустимо принудительное изъятие отпечатков пальцев, ладоней, губ, лба, ступней, поскольку это безвредно для здоровья, не причиняет болевых ощущений и не вызывает чувства стыдливости [9]. Однако следует учитывать, что существует категория лиц, в отношении которых категорически запрещается применение физического принуждения (силы), например, к инвалидам, беременным женщинам, лицам, не достигшим 18-летнего возраста.

Следует отметить позицию К.В. Тарасенко и М.В. Сокиран, которые справедливо подчеркивают, что речь может идти о возможности получения образцов для сравнительного исследования с применением принуждения в том случае, если другими способами нельзя установить существенное обстоятельство в уголовном производстве. Прежде чем приступить к принуждению, следователь должен принять все меры для убеждения человека предоставить образцы добровольно. Принуждение не должно быть лишним и угрожать жизни и здоровью лица, у которого забираются образцы для сравнительного исследования (лицо при необходимости может быть подвергнуто медицинскому исследованию). Лицу должны быть разъяснены манипуляции по получению образцов, особенно, если это связано с вмешательством в организм и касается образцов биологического происхождения, а также разъяснены права в соответствии со ст. 245 УПК Украины. Кроме того, следователь должен предоставить заключение врача о том, что данные образцы могут быть получены принудительно [12].

В контексте изложенного значимым является опыт других государств. Так, ч. 2 ст. 268 УПК Казахстана предусматривает принудительное получение образцов у потерпевшего и свидетеля, когда на данном действии настаивают подозреваемый, обвиняемый для проверки показаний, изобличающих их в совершении уголовного правонарушения, а также при необходимости получить образцы для диагностики венерических или иных инфекционных заболеваний, если такая диагностика имеет значение для дела [15]. В ч. 4 ст. 45 УПК Кыргызстана закреплено, что принудительное изъятие образцов биологического происхождения (кровь, волос, вы-

деления человеческого организма) у подозреваемого производится на основании постановления следственного судьи, за исключением случаев, когда получение таких образцов сопряжено с нарушением права на уважение чести и достоинства личности [14].

УПК Федеративной Республики Германия также допускает принудительное взятие пробы крови, клеток тела для исследования ДНК, снятие отпечатков пальцев у обвиняемого и свидетеля (без их согласия) при условии, что это не представляет для них опасности. В случае отказа заинтересованного лица сдать такие образцы, с ним обращаются как с обвиняемым (§ 81a, 81b, 81c, 81g) [16].

В завершение исследования, следует отметить, что на сегодняшний день весьма актуальным является вопрос создания базы данных ДНК. Например, этот вопрос отдельно рассматривался и вошел в отчет Комитета по правовой реформе Парламента Виктории (Австралия). В частности, речь шла о том, что обширная база данных ДНК может быть полезным и мощным инструментом для раскрытия преступлений. Однако чрезмерно широкие полномочия по вторжению в личную (телесную) неприкосновенность человека могут быть использованы в качестве инструмента угнетения. В связи с этим Ассоциация адвокатов по уголовным делам была заинтересована в том, чтобы отбор проб ДНК был предметом судебного контроля. Принудительные полномочия, предоставляемые правоохранительным органам, должны быть сбалансированы с важным принципом – правом на частную жизнь и права других лиц не должны нарушаться без надлежащего судебного контроля [20]. Результаты проведенного исследования подтвердили, что принудительное отобрание образцов для экспертизы должно производиться по решению суда, при этом в строгом соблюдении прав и свобод человека, иначе приведёт к нарушению принципов уголовного производства.

Выводы. Учитывая значимость требований статей 8, 9, 11, 15 УПК Украины, считаем, что в ст. 245 УПК следует внести соответствующие изменения:

во-первых, часть третью дополнить следующим положением: «Принудительное отобрание биологических образцов может быть произведено при наличии заключения врача о допустимости получения образцов принудительно»;

во-вторых, дополнить статью новой четвертой частью, изложив ее следующим образом: «4. При получении образцов для сравнительного исследования не должны применяться методы и научно-технические средства, опасные для жизни и здоровья человека или унижающие его честь и достоинство. Применение сложных медицинских процедур или методов, вызывающих сильные болевые ощущения, допускаются лишь с письменного согласия лица, у которого должны быть получены образцы, а если оно не достигло совершеннолетия или страдает психическим заболеванием – с согласия его законного представителя».

Таким образом, закрепление на законодательном уровне подобных требований будет дополнительной гарантией соблюдения прав и свобод человека, у которого планируется принудительно отобрать образцы для экспертизы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Всеобщая декларация прав человека: принята и провозглашена в резолюции 217 А (III) Генеральной Ассамблеи от 10.12.1948. URL: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/995_015.

2. Дячок О. М. Окремі проблеми правової регламентації проведення експертизи під час кримінального провадження. Актуальні питання кримінального права та процесу: Матеріали III Всеукраїнської науково-практичної конференції (м. Кривий Ріг, 16 червня 2017 року). Кривий Ріг: Поліграфічна компанія «Геліос-Принт», 2017. С. 279-280.
3. Жеребко О. І. Юридична природа зразків для порівняльного дослідження. Криміналістика і судова експертиза: міжвідом. наук.-метод. зб., присвяч. 105-річчю заснування судової експертизи в Україні / Київський НДІ судових експертиз; редкол.: О. Г. Рувін (голов. ред.) та ін. Київ: Видавництво Ліра-К, 2018. Вип. 63., ч. 1. С. 185-194.
4. Зайцева Е. А., Ширяева Т. И. Предоставление образцов для сравнительного исследования: право или обязанность потерпевшего. Судебная экспертиза. 2014. № 3 (39). С. 7–19.
5. Коропецька С. О. Відібрання зразків біологічного походження під час досудового розслідування: автореф. дис. ... канд. юрид. наук: 12.00.09. Київ, 2017. 20 с.
6. Коропецька С. О. Межі застосування примусу при відібранні біологічних зразків у кримінальному провадженні. Гуманізація кримінальної відповідальності та демократизація кримінального судочинства: матеріали Міжнародного науково-практичного симпозіуму (м. Івано-Франківськ, 18–19 листопада 2016 року). Івано-Франківськ: Редакційно-видавничий відділ Івано-Франківського університету права імені Короля Данила Галицького, 2016. С. 99-101.
7. Кримінальний процесуальний кодекс України від 13.04.2012 № 4651-VI. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/4651-17>.
8. Лисаченко С. Окремі примусові засоби отримання відомостей від особи у кримінальному досудовому провадженні у контексті свободи від самовикриття та права не свідчити проти близьких родичів та членів сім'ї. Підприємництво, господарство і право 2018; № 6: С.316-321.
9. Петрухин И. Л. Человек и власть (в сфере борьбы с преступностью). М.: Юристъ, 1999. 392 с.
10. Правила проведення судово-медичних експертиз (досліджень) у відділеннях судово-медичної токсикології бюро судово-медичної експертизи: затв. наказом Міністерства охорони здоров'я України від 17.01.1995 № 6. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0249-95?lang=ru>.
11. Саундерс против Соединенного Королевства: решение Европейского Суда по правам человека от 17.12.1996. URL: http://www.eurocourt.in.ua/Article.asp?AIdx=408#_edn1.
12. Тарасенко К. В., Сокиран М. Ф. Права людини при примусовому отриманні зразків для експертизи. Форум права. 2014. № 4. С. 322-326.
13. Уголовно-процессуальный кодекс Грузии от 09.10.2009 № 1772-Пс. URL: <https://www.legislationline.org/ru/documents/section/criminal-codes>.
14. Уголовно-процессуальный кодекс Кыргызской Республики от 02.02.2017. № 20. URL: <https://www.legislationline.org/ru/documents/section/criminal-codes>.
15. Уголовно-процессуальный кодекс Республики Казахстан от 04.07.2014. № 231-V. URL: https://online.zakon.kz/Document/?doc_id=31575852#pos=0;0.
16. Уголовно-процессуальный кодекс Федеративной Республики Германии / Науч.-практ. коммент. и пер. текста закона П. Головненков, Н. Спица. Potsdam: niversitatsverla, 2012.
17. Шиян А.Г., Черненко А.П. Деякі питання відібрання зразків для експертизи в особи у кримінальному провадженні. Порівняльно-аналітичне право 2017; №3: С.233-236.
18. Яллох проти Німеччини:» рішення Європейського суду з прав людини від 11.06.2006. URL: <https://hudoc.echr.coe.int/eng>.
19. Decaigny T. Inquisitorial and adversarial expert examinations in the case law of the European court of human rights. New Journal of European Criminal Law. 2014. Vol. 5, Issue 2. P. 149-166.
20. Forensic sampling and DNA databases in criminal investigations (Victorian Parliament; Law Reform Committee): URL: https://www.parliament.vic.gov.au/images/stories/committees/lawreform/forensics/Final_Report.pdf.
21. I.J.L., G.M.R. and A.K.P. v. THE UNITED KINGDOM / European Court of Human Rights. URL: <http://hudoc.echr.coe.int/eng-press?i=003-420088-420373>.
22. Roberts P. 2015 Paradigms of forensic science and legal process: a critical diagnosis. Phil. Trans. R. Soc. B 370: 20140256. .

SUMMARY

OBTAINING SAMPLES FOR EXAMINATION IN CRIMINAL PROCEEDINGS: PROBLEMS OF NORMATIVE REGULATION AND LAW ENFORCEMENT

¹Drozd V., ²Rusnak Iu., ³Olishevskiy O., ⁴Hapotii V., ⁴Minkova O.

¹State Research Institute of the Ministry of Internal Affairs of Ukraine; ²Educational and Scientific Institute of Law named after Vladimir the Great Interregional Academy of Personnel Management; ³Kharkiv National University of Internal Affairs; ⁴Melitopol State Pedagogical University named after Bogdan Khmelnytsky, Ukraine

The aim of the study is to identify topical issues of the regulatory framework and the application of legal provisions related to acquisition (collection) of samples for examination in criminal proceedings. To achieve this objective, as well as justify the results, a set of general scientific and special methods is used. The comparative legal method enables to analyze the criminal procedure legislation of Ukraine and other countries, as well as the practice of the European Court of Human Rights. The system-structural method enables to reveal the procedure for sample acquisition for examination. The technical-logical method is the basis for forming the conceptual apparatus in the framework of the subject under study. The statistical method is used in the course of summarizing and processing of the data of investigative and judicial practice.

The analysis of the procedure for acquisition (collection) of samples for examination in criminal proceedings is carried out in accordance with the Criminal Procedure Code of Ukraine and international acts. The study states that the CPC of Ukraine, first, does not reveal the concept of “samples for examination,” “biological samples”; second, does not fix the list of sample objects that can be obtained for comparative examination; third, does not provide the list of persons authorized to conduct this procedural action and persons, from whom they can be collected. Taking into account the study conducted, the author suggests how to improve the procedure and organization of sample acquisition for examination, as well as recommends how to resolve problematic issues arising during their collection.

Keywords: forensic examination, samples for examination, specialist, biological samples, physical evidence, compulsory acquisition (collection).

РЕЗЮМЕ

ПОЛУЧЕНИЕ ОБРАЗЦОВ ДЛЯ ЭКСПЕРТИЗЫ В УГОЛОВНОМ ПРОИЗВОДСТВЕ: ПРОБЛЕМЫ НОРМАТИВНОЙ РЕГЛАМЕНТАЦИИ И ПРАВОПРИМЕНЕНИЯ

¹Дрозд В.Г., ²Руснак Ю.И., ³Олишевский А.В.,
⁴Гапотий В.Д., ⁴Минкова О.Г.

¹Государственный научно-исследовательский институт МВД Украины; ²Учебно-научный институт права им. князя Владимира Великого Межрегиональной Академии управления персоналом; ³Харьковский национальный университет внутренних дел; ⁴Мелитопольский государственный педагогический университет им. Богдана Хмельницкого, Украина

Целью исследования явилось определение актуальных вопросов, касающихся нормативной регламентации и правоприменения получения (забора) образцов для экспертизы в уголовном производстве. Для достижения поставленной цели, а также обоснования полученных результатов и выводов использованы общенаучные и специальные методы. Сравнительно-правовой метод использовался в процессе анализа уголовного процессуального законодательства Украины, других стран и практики ЕСПЧ. Системно-структурный метод позволил раскрыть порядок получения образцов для экспертизы. Формально-логический метод положен в основу формирования понятийного аппарата в рамках предмета исследования. Статистический метод применялся в ходе обобщения и обработки материалов следственной и судебной практики.

С учетом проведенного исследования внесены предложения по усовершенствованию процессуального порядка и организации получения образцов для экспертизы, а также рекомендации по решению проблемных вопросов, возникающих в ходе их получения.

რეზიუმე

საექსპერტიზო ნიმუშების მიღება სისხლის სამართლის წარმოებაში: ნორმატიული რეგლამენტაციის და გამოყენების უფლებების პრობლემები

¹ვ. დროზი, ²ი. რუსაკი, ³ა. ოლიშევსკი, ⁴ვ. გაპოტი, ⁴ო. მინკოვა

¹უკრაინის შინაგან საქმეთა სამინისტროს სამეცნიერო-კვლევითი ინსტიტუტი; ²პერსონალის მენეჯმენტის ინტერეგიონალური აკადემია, ვლადიმირ დიდის სახ. სასწავლო-სამეცნიერო ინსტიტუტი; ³ხარკოვის ეროვნული შინაგან საქმეთა უნივერსიტეტი; ⁴მელიტოპოლის ბოგდან ხმელნიცკის სახ. სახელმწიფო პედაგოგიური უნივერსიტეტი, უკრაინა

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა სისხლის სამართლის წარმოებაში საექსპერტიზო ნიმუშების მიღების ნორმატიულ რეგლამენტაციასთან და სამართლებრივ გამოყენებასთან დაკავშირებული აქტუალური საკითხების განსაზღვრა. ამ მიზნის მისაღწევად და მიღებული შედეგებისა და დასკვნების დასაბუთებისათვის გამოყენებულია საერთო სამეცნიერო და სპეციალური მეთოდები. შედარებით-სამართლებრივი მეთოდი გამოიყენებოდა უკრაინის, სხვა ქვეყნების და ევროკავშირის ადამიანის უფლებათა პრაქტიკის სისხლის სამართლებრივი პროცესუალური კანონმდებლობის ანალიზისათვის. სისტემურ-სტრუქტურულმა მეთოდმა შექმნა ექსპერტიზისათვის ნიმუშების მიღების წესის დადგენის საშუალება. ფორმალურ-ლოგიკური მეთოდი საფუძვლად დაედო განმარტებითი აპარატის ფორმირებას კვლევის საგნის ვარგულში. სტატისტიკური მეთოდი გამოიყენებოდა საგამოძიებო და სასამართლო პრაქტიკის მასალების განზოგადებისა და დამუშავებისათვის. ჩატარებული კვლევის გათვალისწინებით შემუშავებულია წინადადებები საექსპერტიზო ნიმუშების აღების პროცესუალური წესის და ორგანიზების სრულყოფისათვის, ასევე რეკომენდაციები მათი მიღებისას წარმოშობილი პრობლემური საკითხების გადაწყვეტისათვის.

СООТНОШЕНИЕ ИНДИВИДУАЛЬНОГО И ОБЩЕГО ИНТЕРЕСА В МЕДИЦИНСКИХ ПРАВООТНОШЕНИЯХ (ОБЗОР)

¹Кныш С.В., ²Одерий А.В., ³Сарана С.В., ⁴Айрапетян А.С., ³Бова Э.Ю.

¹Ровенский институт Киевского университета права Национальной академии наук Украины; ²Донецкий юридический институт МВД Украины; ³Открытый международный университет развития человека «Украина»;
⁴ГНКО «Центр правового образования и осуществления реабилитационных программ», Армения

Проблема соотношения индивидуального и общего интереса в медицинских правоотношениях в Украине получила особую актуальность с момента принятия Верховным судом постановления по делу №682/1692/17 от 17.04.2019 г. В решении суда указано, что дети «не могут быть приняты в учебное заведение без проведения соответствующего медицинского обследования и предоставления заключения врачебно-консультативной комиссии, в случае отсутствия у них обязательных прививок, о возможности посещения до-

школьного учебного заведения. Родители имеют право выбирать одну из определенных форм получения их ребенком дошкольного образования, однако государство, в целях соблюдения прав ребенка на дошкольное образование и обеспечение безопасности и здоровья всех детей, устанавливает определенные правила для реализации такого права» [9].

Подобная правовая позиция суда, естественно, вызвала различные суждения среди юристов. С одной стороны, вмешательство в индивидуальное право человека на охрану

здоровья является нарушением его прав на частную жизнь, а с другой – индивидуальное право человека противостоит более широкому понятию – праву на общественное здоровье. Понимание сущности и соотношения этих понятий весьма значимо для медицинских работников и юристов, работающих в сфере медицинского права, так как позволяет более четко разграничить права пациентов, определять целесообразность проведения прививок, поэтому соотношение индивидуального и общего интереса в медицинских правоотношениях является актуальным вопросом, требующим глубокого исследования.

Целью исследования явилось на основании изучения и анализа ретроспективной и текущей научной медицинской литературы и директивных документов определить содержание и соотношение индивидуального и общего интереса в медицинских правоотношениях, охарактеризовать индивидуальный и общий интерес, сформулировать определение понятия общего интереса и дать рекомендации относительно их соотношения в медицинских правоотношениях.

При рассмотрении соотношения индивидуального и общего интереса в медицинских правоотношениях необходимо отметить, что эти интересы направлены на различные объекты: индивидуальное и общественное здоровье, которые связаны между собой как общее и специальное, поскольку общественное здоровье представляет собой совокупность индивидуального здоровья. Общественное и индивидуальное здоровье не имеет экономического содержания, не участвует в экономическом обороте, однако имеет социальную ценность. Общий (общественный, публичный) интерес в медицинских правоотношениях является совокупностью индивидуальных (частных) интересов лиц в сфере здравоохранения. Этот интерес проявляется в формировании коллективного иммунитета, контроле за распространением инфекционных болезней, создании условий для доступного медицинского обслуживания. Индивидуальный интерес в медицинских правоотношениях – направленность личности на охрану собственного здоровья. Подчеркивается, что при обосновании государством преимущества (доминирования) общего интереса над индивидуальным лицом должно иметь: 1) право на доступ к юридической защите

своего индивидуального интереса; 2) обоснование государством ограничения его интереса; 3) право на компенсацию ущерба для здоровья в результате ограничения индивидуального интереса.

Методологическое обоснование статьи обеспечивает междисциплинарный подход. Используются философские и общенаучные методы познания. Исходя из принципа объективности, особый акцент сделан на структурно-функциональном анализе фактов прививок и состояния заболеваемости, методе критического анализа документального материала. Материалом исследования являются статистические данные об инфекционных заболеваниях, состоянии прививок в Украине, судебная практика, национальное законодательство.

Постановление Верховного суда по делу №682/1692/17 от 17.04.2019 г. с момента его вступления в законную силу привлекло внимание Министерства здравоохранения Украины (далее – Минздрав Украины), на официальном сайте которого относительно указанного постановления обнародован комментарий: «Когда индивидуальный интерес противопоставляется общему интересу общества, общее благо на безопасность и охрану здоровья имеет преимущество. Родители вправе выбирать форму обучения ребенка, а государство устанавливает определенные правила реализации этого права с учетом не только права ребенка на дошкольное образование, но и обеспечения безопасности и здоровья всех детей» [6]. Прослеживается проблематика соотношения индивидуального права на охрану здоровья в виде выбора способа формирования индивидуального иммунитета и права общества на безопасность и охрану здоровья – формирование коллективного иммунитета. О значимости последнего свидетельствуют следующие статистические данные: самые высокие показатели заболеваемостью корью в Европейском регионе в 2018 г. зафиксированы в Украине – 23067 (56,3%) лиц за первые 6 месяцев, что в 24,1 раза больше, чем за этот же период в 2017 г. Корью в основном болели дети – 13 950 (60,5%) [7]. В таблице приводится сравнительный анализ охвата профилактическими прививками детей в возрасте до 1 года в Украине и странах Европейского региона ВОЗ в период 2009-2018 гг. [7].

Таблица. Показатели профилактических прививок, проведенных в Украине и странах Европейского региона ВОЗ (данные Минздрава Украины за 2009-2018 гг.)

Год	Украина, %						Европейский регион ВОЗ, %					
	Туберкулёз	Полиомиелит	Корь, паротит, краснуха	Гемофильная инфекция	Гепатит В	Коклюш, дифтерия столбняк	Туберкулёз	Полиомиелит	Корь	Гемофильная инфекция	Гепатит В	Коклюш, дифтерия, столбняк
2009	96	74	75	66	68	71	94	95	94	72	77	95
2010	92	57	56	51	48	52	95	95	93	74	78	94
2011	90	58	67	26	21	50	94	95	94	77	78	94
2012	95	74	79	83	46	76	95	96	95	83	79	96
2013	80	62	39	39	24	60	94	96	89	79	82	96
2014	57	45	57	39	37	38	90	94	89	77	81	93
2015	40	64	63	43	25	27	90	94	89	77	82	93
2016	84	61	46	36	29	21	92	94	88	76	81	92
2017	55	52	93	35	57	53	92	93	90	76	82	94
2018*	49	36	54	18	36	37	н/д	н/д	н/д	н/д	н/д	н/д

* - за 8 месяцев 2018 года; н/д – нет данных

Анализ данных таблицы показывает, что в 2009 г. в Украине, благодаря прививкам, созданы условия для формирования коллективного иммунитета. С 2014 г. состояние коллективного иммунитета значительно ухудшилось вследствие уменьшения прививок. Несмотря на то, что в 2017 г. прививки против кори проведены 93% украинцев, в 2018 г. заболевание опять распространилось, что объясняется отсутствием формирования иммунитета после вакцинации (3-5%), неточными данными о количестве прививок и применением вакцин, которые хранились в несоответствующих условиях [2].

Успешность формирования коллективного иммунитета зависит от отношения родителей ребенка или лиц, их заменяющих, к прививкам и качеству вакцины. Среди причин отказа от вакцинации ребенка выделяют следующие: религиозные соображения, личные убеждения или философские рассуждения, проблемы безопасности и желание получить больше информации от медицинских работников. Обеспокоенность родителей по поводу вакцин приводит к отсрочке прививок или полному отказу от прививок [18]. На сегодняшний день в США 20 штатов разрешают освобождение от школьной иммунизации по личным убеждениям, что позволяет родителям отказаться от прививок при поступлении в школу. В течение последних двух десятилетий множество родителей отказались или отложили вакцинацию своих детей. По данным Glanz J.M. et al [15], 10-15% родителей интересуются т.н. «альтернативными схемами иммунизации», в которых интервал между вакцинациями и время их проведения определяются родителями, а не на основании научных данных.

Право на альтернативные схемы иммунизации относится к правам человека, поэтому требует своего отдельного исследования. До 2019 г. суд отказывал в исках родителям, которые пытались предоставить детям дошкольное образование без вакцинации: в июне 2017 г. гр.-ка А. подала иск в Скадовский районный суд Херсонской области, в котором указала, что 28.08.2016 г. она обратилась в коммунальное учреждение «Скадовский центр первичной медико-санитарной помощи» для решения вопроса по оформлению ее малолетнего ребенка в детское дошкольное учреждение «Сказка» г. Скадовск, в частности для получения медицинской справки о состоянии его здоровья. Истец отметила, что согласно записям, в медицинской справке ее ребенок 29.08.2016 г. прошел медицинский осмотр и признан здоровым. В связи с тем, что истец 09.11.2012 г. официально отказалась от проведения прививок, участковый педиатр сделал запись в медицинской справке ребенка о том, что он здоров, но ввиду отсутствия прививок решение о посещении дошкольного учебного заведения должен принимать заведующий заведением. 21.09.2016 г. и 12.10.2016 г. истец обратилась в коммунальное учреждение «Скадовский центр первичной медико-санитарной помощи» с информационными запросами, на которые 06.10.2016 г. и 25.10.2016 г. были даны ответы, что по решению консилиума врачей-специалистов положительно может быть решен вопрос о возможности посещения детского учреждения только детьми, профилактические прививки которым не проведены или проведены с нарушением соответствующих сроков в связи с медицинскими противопоказаниями - фактически истцу врачебно-консультативной комиссией было отказано в рассмотрении обращения. В судебном заседании истец и его представитель иск поддержали и просили его удовлетворить, учитывая изложенные в нем основания. Они поясни-

ли, что в соответствии с письмом Минздрава Украины от 29.09.2014 г. № 1/9-500 № 04.01.16/28103 вопрос посещения учебного заведения детьми, родители которых отказываются от прививок, решается индивидуально врачебно-консультативной комиссией. Кроме того, истец обратился в дошкольное учреждение в устной форме с просьбой о принятии ребенка в дошкольное учебное заведение, однако ему было отказано. По мнению истца, отсутствие прививок не должно препятствовать принятию ребенка в дошкольное учебное заведение.

Представитель ответчика в судебном заседании иск не признала, просила отказать в его удовлетворении, поскольку Закон Украины «О защите населения от инфекционных болезней» предусматривает созыв врачебно-консультативной комиссии для решения вопроса посещения ребенком детского учреждения только в случае, если профилактические прививки ему проведены с нарушением установленных сроков в связи с медицинскими противопоказаниями. Других случаев не предусмотрено. Суд отказал истцу в удовлетворении иска [11].

Приведенный пример указывает, что в Украине суд не признает право на дошкольное образование без наличия соответствующих прививок у ребенка, поскольку отсутствие прививки у одного ребенка ставит под угрозу здоровье других детей. В этом проявляется соотношение индивидуальных и общего интереса в медицинских правоотношениях. Общий интерес в медицинских правоотношениях имеет преимущество, поскольку он направлен на охрану общественного здоровья.

В части 2 статьи 15 Закона Украины «О защите населения от инфекционных болезней» указано, что «детям, которые не получили профилактических прививок согласно календарю прививок, посещение детских учреждений не разрешается. В случаях, когда профилактические прививки детям проведены с нарушением установленных сроков в связи с медицинскими противопоказаниями, при благополучной эпидемической ситуации по решению консилиума врачей-специалистов они могут быть приняты в соответствующее детское учреждение и посещать его» [10]. Эта норма направлена на защиту общего интереса – общественного здравоохранения, а фактически – на формирование коллективного иммунитета. По этому поводу Верховным судом в постановлении по делу № 682/1692/17 от 17.04.2019 г. указано, что право на отказ от прививок противопоставляется общему праву (интересу) общества, других родителей и их детей, которые провели в установленном государством порядке прививки, в том числе перед направлением детей в учебное заведение для получения образования, право последних гарантировано ст. 3, 27, 49 Конституции Украины. Верховный суд ссылается на решение Европейского суда по правам человека (далее – ЕСПЧ) (пп. 33, 36 решения по делу «Соломахин против Украины» заявление № 24429/03 от 15.03.2012 г.), в котором определено, что нарушение физической неприкосновенности заявителя следует считать оправданным, если оно служит охране здоровья населения, обеспечивая контроль за распространением инфекционного заболевания [9]. Данные обстоятельства указывают на существование индивидуального и общего интереса в медицинских правоотношениях.

Понятие интереса указывает направленность общества, государства, человека на предметы и объекты, способные удовлетворить определенные потребности [3]. При разграничении индивидуального (частного) и общего (обществен-

ного, публичного) интересов можно выделить ситуации, когда эти интересы совпадают или существуют отдельно. Логично предположить, что в сфере здравоохранения эти интересы должны совпадать, однако фактическая ситуация правоотношений в этой сфере указывает на противоречие в интересах.

Теоретическая проблема вопроса заключается в том, что по сей день отсутствует легальное определение понятия общего (общественного, публичного) интереса в медицинской сфере. Это обусловлено тем, что только в 2019 г. Большая Палата Верховного суда определила понятие «публичный интерес», предложив понимать это понятие как «важные для значительного количества физических и юридических лиц потребности, которые, в соответствии с законодательно установленной компетенцией, обеспечиваются субъектами публичной администрации, в частности публичный интерес является не чем иным, как определенной совокупностью частных интересов» [8]. Исходя из вышеизложенного, общий (общественный, публичный) интерес в медицинских правоотношениях можно рассматривать как совокупность индивидуальных (частных) интересов лиц в сфере здравоохранения. Этот интерес проявляется в формировании коллективного иммунитета, контроле за распространением инфекционных болезней, создании условий для доступного медицинского обслуживания. При этом структура права на здоровье должна состоять из набора юридически обязательных стандартов, актов государства по созданию доступных и качественных услуг для проживающих на территории этого государства [17].

При рассмотрении общего интереса В.М. Сырых [13] указывает, что «объективный общественный интерес современного общества заключается в обеспечении материальными и духовными благами в размере, позволяющем максимально полно удовлетворить потребности всех и каждого и условий для беспрепятственной реализации личностью своих творческих способностей». Следовательно, общий (общественный, публичный) интерес в сфере здравоохранения должен охватывать все потребности по реализации права на охрану здоровья каждого человека. При этом обеспечение реализации этого интереса возлагается на государство, что иногда приводит к ущемлению интересов отдельных лиц. Государство гарантирует каждому лицу право на охрану здоровья. Одним из элементов этого права является безопасность окружающей среды лица, в том числе и защищенность от болезней, что возможно обеспечить путем системы действий государственного управления охраны здоровья, в частности формирования коллективного иммунитета.

Общий интерес охватывает интересы отдельных лиц в формировании общественного здоровья, которое рассматривается как понятие статическое и характеризуется такими демографическими показателями, как рождаемость, смертность, заболеваемость, уровень физического развития, средняя продолжительность жизни [1]. Общественное здоровье характеризует определенное состояние общества, уровень его способности по реализации биологических и социальных функций, обеспечивающих жизнедеятельность граждан и является условием национальной безопасности государства [4].

В Концепции развития системы общественного здоровья, утвержденной указом Кабинета министров Украины от 30.11.2016 г. №1002-р, система общественного здоровья определена как «комплекс инструментов, процедур и мер, реализуемых государственными и негосударственными

институциями для укрепления здоровья населения, предупреждения заболеваний, увеличения продолжительности активного и трудоспособного возраста и поощрения здорового образа жизни путем объединения усилий всего общества» [5]. Анализируя вышеизложенное следует выделить элементы общественного здоровья: укрепление здоровья населения, предупреждение заболеваний, увеличение продолжительности активного возраста и поощрение здорового образа жизни, что возможно достичь путем объединения усилий всего общества, т.е. объединением интересов каждой отдельной личности. Указанное является общим общественным благом, на которое направлен интерес в медицинских правоотношениях.

Индивидуальный (частный) интерес в медицинских правоотношениях всегда ограничен потребностями, интересами конкретного лица. Индивидуальное здоровье является личным, немущественным благом лица, представляющего двудединую сущность человеческого организма, которая включает в себя две основных составляющих: соматическую (телесную) и психическую (духовную), каждая из которых характеризуется определенным состоянием [12].

Индивидуальность интереса при охране здоровья отдельной личности проявляется во всех правоотношениях, возникающих в этой сфере. Так, в 2017 г. ЕСПЧ сделал следующий вывод: судьи могут предполагать, что любую вакцину (после ее применения) можно обвинить в развитии болезни без научных доказательств. ЕСПЧ считает, что любая вакцина априори представляет угрозу, пока ее производитель не предоставит суду научное обоснование необходимости ее применения и клинические исследования, подтверждающие ее эффективность. Однако ответственность за вред, причиненный вакциной, должна рассматриваться в каждом конкретном случае. Универсальных доказательств, автоматически подтверждающих причинно-следственную связь между вакцинацией и заболеванием, возникшим вскоре после ее применения, не существует. Ее можно установить лишь на основе «серьезных, специфических и последовательных презумпций». ЕСПЧ постановил, что доказательство вреда вакцинации возлагается на истца, и суд должен рассматривать эти доказательства, привлекая и основываясь на медицинских исследованиях. При этом ЕСПЧ указал, что при отсутствии убедительных научных работ можно пользоваться другими, косвенными доказательствами [14]. Суд стремится сбалансировать права отдельных лиц с интересами общества в предотвращении болезней. В 2019 г. ЕСПЧ установил, что несмотря на то, что право на здоровье не является среди прав, гарантированных Конвенцией или ее протоколов, Высокие договаривающиеся стороны, параллельно со своими положительными обязательствами, согласно ст. 2 Конвенции, имеют позитивное обязательство согласно ст. 8, во-первых, заставить как государственные, так и частные больницы принять соответствующие меры для защиты физической целостности пациентов и, во-вторых, обеспечить юридической базой жертвы медицинской халатности, которая позволит получить компенсацию за причиненный ущерб [16].

Вывод. Вышеизложенное позволяет заключить:

1. Несмотря на индивидуальность интереса личного здоровья, государство обязано создать условия, при которых индивидуальное право на охрану здоровья может быть реализовано и юридически защищено. Следовательно, индивидуальный интерес в медицинских правоотношениях – это направленность личности на охрану собственного здоровья.

2. Общий (общественный, публичный) интерес в медицинских правоотношениях является совокупностью индивидуальных (частных) интересов лиц в сфере здравоохранения. Этот интерес проявляется в формировании коллективного иммунитета, контроле за распространением инфекционных болезней, создании условий для доступного медицинского обслуживания. Индивидуальный интерес в медицинских правоотношениях – это направленность личности на охрану собственного здоровья.

3. При обосновании государством преимущества (доминирования) общего интереса над индивидуальным лицом должно иметь: а) право на доступ к юридической защите своего индивидуального интереса; б) обоснование государством ограничения его интереса; в) право на компенсацию ущерба для здоровья в результате ограничения индивидуального интереса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акопов В.И., Маслов Е.Н. Право в медицине. Москва: Книга-сервис, 2002. 352.
2. Відповіді на поширені питання про вакцинацію від кору. Офіційний сайт МОЗ України. 07.03.2019. URL: <http://moz.gov.ua/article/immunization/vidpovidi-na-poshireni-pitannja-pro-vakcinaciju-proti-kogu>.
3. Замосковцев П.В. Некоторые вопросы системы Особенной части советского уголовного законодательства. Сибирские юрид. записки. Омск-Иркутск: 1971; 3-10.
4. Кланца І.А. Громадське здоров'я як умова національної безпеки держави. Вісник НАДУ при Президентіві України (Серія "Державне управління") 2018; 1: 107-113.
5. Концепція розвитку системи громадського здоров'я: розпорядженням Кабінету Міністрів України № 1002-р від 30.11.2016. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1002-2016-%D1%80>.
6. Невакцинованим дітям не можна відвідувати дитячі садки: що означає постанова Верховного Суду. Офіційний сайт МОЗ України. 30.05.2019. URL: <http://moz.gov.ua/article/news/nevakcinovanim-ditjam-ne-mozhna-vidviduvati-navchalni-zakladi-scho-oznachae-postanova-verhovnogo-sudu>.
7. Оперативні дані захворюваності на кір та аналіз захворюваності за 6 місяців 2018 року. Офіційний сайт МОЗ України. URL: <http://moz.gov.ua/article/news/operativni-dani-zahvorjvanosti-na-kir-ta-analiz-zahvorjvanosti-za-6-misjasciv-2018-roku>.
8. Постанова Великої Палати Верховного Суду від 13.02.2019 у справі № 810/2763/17. Єдиний державний реєстр судових рішень. URL: <http://reyestr.court.gov.ua/Review/79883398>
9. Постанова Верховного Суду від 17.04.2019 у справі № 682/1692/17. Єдиний державний реєстр судових рішень. URL: <http://reyestr.court.gov.ua/Review/81652333>.
10. Про захист населення від інфекційних хвороб: Закон України від 06.04.2000 № 1645-III. Законодавство України. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1645-14>.
11. Рішення Складовського районного суду у Херсонській області від 16.02.2018 у справі № 663/1166/17. Єдиний державний реєстр судових рішень. URL: <http://www.reyestr.court.gov.ua/Review/72313662>.
12. Стефанчук Р.О. Здоров'я фізичної особи як об'єкт її особистих немайнових прав. Форум права. 2007; 1: 154-160.
13. Сырых В.М. Материалистическая философия публичного права: монография. Москва: Юрлитинформ; 2016: 576.
14. Castells, L., Butler, D., Vaccine ruling from Europe's highest court isn't as crazy as scientists think. 28 June 2017. URL: <https://www.nature.com/news/vaccine-ruling-from-europe-s-highest-court-isn-t-as-crazy-as-scientists-think-1.22222>.
15. Glanz J.M., Kraus, C.R., Daley, M.F. Addressing Parental Vaccine Concerns: Engagement, Balance, and Timing. PLoS Biol. 2015; 13(8): e1002227.
16. Guide on Article 8 of the European Convention on Human Rights. Right to respect for private and family life, home and correspondence. Council of Europe/European Court of Human Rights 2019; 123.
17. Hallo De Wolfcorresponding, A., Toebe, B. Assessing Private Sector Involvement in Health Care and Universal Health Coverage in Light of the Right to Health. Health Hum Rights. 2016 Dec; 18(2): 79-92.
18. McKee C., Bohannon, K. Exploring the Reasons Behind Parental Refusal of Vaccines. J Pediatr Pharmacol Ther. 2016 Mar-Apr; 21(2): 104-109.

SUMMARY

CORRELATION OF INDIVIDUAL AND JOINT INTEREST WITHIN MEDICAL LEGAL RELATIONS (REVIEW)

¹Knysh S., ²Oderiy O., ³Sarana S., ⁴Hayrapetyan A., ³Bova Y.

¹Rivne Institute of the Kiev University of Law of the National Academy of Sciences of Ukraine; ²Donetsk Law Institute of Ministry of Internal Affairs of Ukraine, Kryvyi Rih; ³Open International University of Human Development "Ukraine", Kyiv, Ukraine; ⁴Legal Education And Rehabilitation Program Implementation Center SNCO, Armenia

The objective of the article is to determine the content and correlation of individual and joint interest within medical legal relations in Ukraine. To achieve this objective the authors have applied general scientific and special methods of cognition. The materials of research were statistical data on infectious diseases about the state of vaccinations in Ukraine, judicial practice, and national legislation.

It has been concluded that individual and joint interest within medical legal relations are aimed at various objects: individual and public health. These objects are interconnected as general and special, since public health is a combination of individual health. It has been established that public and individual health does not have an economic content, cannot participate in the economic turnover, but have a social value. The prevalence of joint interest over the individual has been grounded.

Individual interest within medical legal relations has been defined as the orientation of an individual to protect own health. It has been proved that joint (public) interest within medical legal relations is a set of individual (private) interests of individuals in the health care area. This interest is manifested in the formation of collective immunity, control over the spread of infectious diseases, the creation of conditions for affordable medical care, etc.

Keywords: medical legal relations, interest, individual interest, private interest, common interest, public interest.

РЕЗЮМЕ

СООТНОШЕНИЕ ИНДИВИДУАЛЬНОГО И ОБЩЕГО ИНТЕРЕСА
В МЕДИЦИНСКИХ ПРАВООТНОШЕНИЯХ (ОБЗОР)

¹Кныш С.В., ²Одерий А.В., ³Сарана С.В., ⁴Айрапетян А.С., ³Бова Э.Ю.

¹Ровенский институт Киевского университета права НАН Украины; ²Донецкий юридический институт МВД Украины;
³Открытый международный университет развития человека «Украина»;
⁴ГНКО «Центр правового образования и осуществления реабилитационных программ», Армения

Цель статьи – определить содержание и соотношение индивидуального и общего интереса в медицинских правоотношениях в Украине. Для достижения поставленной цели применялись общенаучные и специальные методы познания. Материалами исследования явились статистические данные об инфекционных заболеваниях, состоянии прививок в Украине, судебная практика, национальное законодательство.

Сделан вывод, что индивидуальный и общий интерес в медицинских правоотношениях направлены на различные объекты - индивидуальное и общественное здоровье, которые связаны между собой как общее и специальное, поскольку общественное здоровье представляет совокупность индивидуального здоровья. Установлено, что

общественное и индивидуальное здоровье не имеет экономического содержания, не может участвовать в экономическом обороте, однако имеет социальную ценность. Обосновано доминирование общего интереса над индивидуальным.

Индивидуальный интерес в медицинских правоотношениях определен как направленность личности на охрану собственного здоровья. Общий (общественный, публичный) интерес в медицинских правоотношениях является совокупностью индивидуальных (частных) интересов лиц в сфере здравоохранения, что проявляется в формировании коллективного иммунитета, контроле за распространением инфекционных болезней, создании условий доступного медицинского обслуживания.

რეზიუმე

ინდივიდუური და საერთო ინტერესების თანაფარდობა სამედიცინო სამართალურთიერთობებში (მიმოხილვა)

¹ს. კნიში, ²ა. ოდერი, ³ს. სარანა, ⁴ა. აირაპეტიანი, ³ე. ბოვა

¹კიევის სამართლის უნივერსიტეტის როვენის ინსტიტუტი; ²დონეცკის იურიდიული ინსტიტუტი, უკრაინა;
³აღმაიანის განვითარების ღია საერთაშორისო უნივერსიტეტი “უკრაინა”;
⁴სამართლებრივი განათლებისა და სარეაბილიტაციო პროგრამების განხორციელების ცენტრი, სომხეთი

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა ინდივიდუური და საერთო ინტერესების შემცველობის და თანაფარდობის განსაზღვრა უკრაინის სამედიცინო სამართალურთიერთობაში. აღნიშნული მიზნის მისაღწევად გამოყენებულია შეცნობის ზოგადსამეცნიერო და სპეციალური მეთოდები. კვლევის მასალებია: სტატისტიკური მონაცემები უკრაინაში ინფექციური დაავადებების აცრების მდგომარეობის შესახებ, სასამართლო პრაქტიკა, ეროვნული კანონმდებლობა.

ავტორები დაასკვნიან, რომ სამედიცინო სამართალურთიერთობებში ინდივიდუური და საერთო ინტერესები მიმართულია განსხვავებულ ობიექტებზე - ინდივიდურ და საზოგადოებრივ ჯანმთელობაზე. ეს ობიექტები ერთმანეთთან დაკავშირებულია, როგორც საერთო და სპეციალური, რადგანაც საზოგადოებრივი ჯანმთელობა ინდივიდუური ჯანმთელობის ერთობლიობას წარმოადგენს. დადგენილია, რომ ინდივიდურ

და საზოგადოებრივ ჯანმთელობას არ აქვს ეკონომიკური შინაარსი, არ შეუძლიათ მონაწილეობა ეკონომიკურ ბრუნვაში, მაგრამ წარმოადგენს სოციალურ ფასეულობას. დასაბუთებულია საერთო ინტერესის დომინირება ინდივიდურზე.

ინდივიდუური ინტერესი სამედიცინო სამართალურთიერთობებში განისაზღვრება, როგორც პიროვნების მიმართულობა საკუთარი ჯანმთელობის დაცვაზე. დადგენილია, რომ საერთო (საზოგადოებრივი, საჯარო) ინტერესი სამედიცინო სამართალურთიერთობებში წარმოადგენს ჯანმთელობის დაცვის სფეროში ინდივიდური (კერძო) ინტერესების ერთობლიობას. ეს ინტერესი გამოიხატება კოლექტიური იმუნიტეტის ფორმირებაში, ინფექციური დაავადებების გავრცელების კონტროლში, ხელმისაწვდომი სამედიცინო მომსახურების პირობების შექმნაში.

* * *



ჟურნალ „Georgian Medical News“-ის სარედაქციო კოლეგია, სამეცნიერო-სარედაქციო საბჭო, განურჩევლად ყველა ავტორი და მკითხველი გამოთქვამს უდიდეს გულსტკივილს ჟურნალის სამეცნიერო რედაქტორის, სამეცნიერო-სარედაქციო საბჭოს თავმჯდომარის, აკადემიკოს ლავრენტი (ლაურ) მანაგაძის გარდაცვალების გამო.

ბატონი ლაური - ა. წულუკიძის სახელობის უროლოგიის ეროვნული ცენტრის გენერალური დირექტორი, საქართველოს უროლოგთა ასოციაციის საპატიო პრეზიდენტი, საქართველოს ბავშვთა უროლოგთა ასოციაციის საპატიო წევრი, უროლოგთა საერთაშორისო საზოგადოების წევრი, ქირურგთა საერთაშორისო კოლეჯის წევრი, ამერიკის უროლოგთა ასოციაციის წევრი, ევროპის უროლოგთა ასოციაციის საპატიო წევრი, მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი, საქართველოს მეცნიერებათა ეროვნული აკადემიის აკადემიკოსი, საქართველოს მედიცინის მეცნიერებათა აკადემიის აკადემიკოსი, სომხეთის ქირურგიულ მეცნიერებათა აკადემიის ნამდვილი წევრი, საქართველოს მე-5 მოწვევის პარლამენტის წევრი, საქართველოს ღირსების ორდენის კავალერი, საქართველოს სახელმწიფო პრემიის ლაურეატი მეცნიერებისა და ტექნიკის დარგში, ბრწყინვალეების საპრეზიდენტო ორდენის კავალერი; და ეს საპატიო ჩამონათვალი არ არის სრული; მის ღირსებათა და დამსახურებათა დიაპაზონი გაცილებით ფართოა...

ლაურ მანაგაძის პროფესიული ბიოგრაფია მოსკოვის ი. სეჩენოვის სახელობის პირველი სამედიცინო ინსტიტუტის დასრულების შემდეგ დაიწყო - იგი რამდენიმე წელი სსრკ-ს ორგანოთა გადანერგვის ლაბორატორიის უფროს მეცნიერ-თანამშრომლად მოღვაწეობდა. შემდეგ კი, 1972 წლიდან, საქართველოშია; მისი პროფესიული და სამეცნიერო კარიერა ეტაპობრივად და კანონზომიერად ვითარდებოდა: თავდაპირვე-

ლად - საქართველოს ჯანდაცვის სამინისტროს კ. ერისთავის სახელობის ექსპერიმენტული და კლინიკური ქირურგიის ინსტიტუტის ლაბორატორიის უფროსი მეცნიერ-თანამშრომლი, შემდეგ, 1974-1984 წწ. - ექსპერიმენტული ლაბორატორიის ხელმძღვანელი, 1984-1985 წწ. - დირექტორის მოადგილე სამეცნიერო დარგში. 1985 წელს ლაურ მანაგაძე ა. წულუკიძის სახელობის უროლოგიის ინსტიტუტს ჩაუდგა სათავეში და ამის შემდგომ მისი საქმე, გული და გონება ორგანულადაა დაკავშირებული ამ წარმატებულ სამედიცინო კერასთან: 2000 წლამდე ბრძანდებოდა დირექტორი, 2000-2004 წწ. - ცენტრის სამეცნიერო ხელმძღვანელი, 2008 წლიდან - გენერალური დირექტორი.

1991-1992 წწ. ლაურ მანაგაძე თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო ინსტიტუტის (ამჟამად - თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი) რექტორი ბრძანდებოდა. თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტში ხანმოკლე მოღვაწეობის მიუხედავად, ბატონმა ლაურმა კოლეგების და სტუდენტების ნდობა და გულწრფელი პატივისცემა დაიმსახურა. მას შემდეგაც არ შეუწყვეტია კოლეგიალური და ნაყოფიერი კონტაქტი სამედიცინო უნივერსიტეტთან, ხელმძღვანელობდა სადისერტაციო და საკორდინაციო საბჭოებს.

1994-2012 წლებში ლაურ მანაგაძე ივანე ჯავახიშვილის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტის მედიცინის ფაკულტეტის უროლოგიის კათედრის პროფესორი და კათედრის ხელმძღვანელი ბრძანდებოდა; 2012 წლიდან იგი ივანე ჯავახიშვილის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტის ემერიტუსია.

აკადემიკოს ლავრენტი (ლაურ) მანაგაძის სამეცნიერო და საექიმო ნოვატორობის სფერო მოიცავს რეკონსტრუქციულ ქირურგიას უროლოგიაში, ონკოუროლოგიას, ენდოსკოპიურ, მათ შორის - ლაპარასკოპიულ და

პერკუტანულ ქირურგიას, შარდ-კენჭოვანი დაავადებების მკურნალობას ყველა თანამედროვე მეთოდით, ბავშვთა უროლოგიას, თირკმლის ტრასპლანტაციას. ლაურ მანაგაძის, მისი კოლეგების და მოსწავლეების მიერ შემუშავებული ხელოვნური შარდის ბუშტის ოპერაციის მეთოდი უროლოგიის ბოლო დროის ერთ-ერთ ყველაზე რენომულ და რამდენიმე ენაზე გადათარგმნილ სახელმძღვანელოშია შეტანილი. აკადემიკოს ლავრენტი მანაგაძე, კოლეგებსა და მოსწავლეებთან ერთად, 350-ზე მეტი სამეცნიერო პუბლიკაციის და მონოგრაფიების ავტორია. მისი ხელმძღვანელობითა და კონსულტაციით ათეულობით საკანდიდატო და სადოქტორო დისერტაციაა დაცული. მაგრამ სრულიად შეუფასებელია ბატონი ლაურის საქმიანობა ჩვენი ჟურნალის - „Georgian Medical News“-ის - სარედაქციო სტანდარტების და პოლიტიკის შემუშავებაში და, რაც მთავარია, მათ რეალიზებაში. ჟურნალის მაღალი რეპუტაცია უპირველესად ბატონი ლაურის ხელმძღვანელობით

დანერგილი სარედაქციო მუშაობის შედეგია. ჟურნალის მრავალრიცხოვანი მკითხველი და ავტორები მუდამ მაღლიერი იქნებიან მისი.

ბატონი ლაური ბრძანდებოდა კეთილმოსურნე, ობიექტური, კომპეტენტური და პირუთენელი მოსაუბრე და ოპონენტი; იგი მუდამ ღია იყო ახალი სიტყვისა და საქმისათვის, მეტიც - თავად ბრძანდებოდა ორიგინალური ჰიპოთეზებისა და პრაქტიკული წინადადებების ინიციატორი. მისი უზადო პროფესიონალიზმით არაერთი ადამიანის სიცოცხლეა შენარჩუნებული.

ბატონი ლაურის გარდაცვალება სრულიად შეუვსებელი დანაკლისია ქართული საზოგადოებისათვის, საქართველოს სამეცნიერო აზრისთვის, საქართველოს ჯანდაცვის სისტემისთვის, მუდმივი ტკივილია მისი ღირსეული ოჯახის, ახლობლების, პაციენტებისა და კოლეგებისათვის.

ჟურნალ „Georgian Medical News“-ის
სარედაქციო კოლეგია
და სამეცნიერო-სარედაქციო საბჭო