

***International Scientific and Practical  
Conference  
"WORLD SCIENCE"***

***№ 10(14), Vol.3, October 2016***

**Proceedings of the III International Scientific and  
Practical Conference "Topical Problems of Modern  
Science and Possible Solutions  
(September 28 – 29, 2016, Dubai, UAE)"**

Copies may be made only from legally acquired originals.

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

**Founder –**  
ROSTrans Trade F Z C  
company,  
Scientific and Educational  
Consulting Group  
"WORLD Science", Ajman,  
United Arab Emirates

<http://ws-conference.com/>

**Publisher Office's address:**  
United Arab Emirates, Ajman

Amberjem Tower (E1)  
SM-Office-E1-1706A

E-mail: [worldscience.uae@gmail.com](mailto:worldscience.uae@gmail.com)

Tel. +971 56 498 67 38

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

**CHIEF EDITOR**

**Ramachandran Nithya** Professor in Finance and Marketing, Oman

**EDITORIAL BOARD:**

**Nobanee Haitham** Associate Professor of Finance, United Arab Emirates

**Ovsyanik Olga** Professor, Doctor of Psychological Science, Russian Federation

**Almazari Ahmad** Professor in Financial Management, Saudi Arabia

**Temirbekova Sulukhan** Dr. Sc. of Biology, Professor, Russian Federation

**Lina Anastassova** Full Professor in Marketing, Bulgaria

**Kuzmenkov Sergey** Professor at the Department of Physics and Didactics of Physics, Candidate of Physico-mathematical Sciences, Doctor of Pedagogic Sciences

**Mikiashvili Nino** Professor in Econometrics and Macroeconomics, Georgia

**Safarov Mahmatali** Doctor Technical Science, Professor Academician Academia Science Republic of Tajikistan

**Alkhalwaldeh Abdullah** Professor in Financial Philosophy, Hashemite University, Jordan

**Omarova Vera** Professor, Ph.D., Kazakhstan

**Mendebaev Toktamys** Doctor of Technical Sciences, Professor, Kazakhstan

**Koziar Mykola** Head of the Department, Doctor of Pedagogical Sciences, Ukraine

**Yakovenko Nataliya** Professor, Doctor of Geography, Shuya

**Tatarintseva Nina** Professor, Russia

**Mazbayev Ordenbek** Doctor of Geographical Sciences, Professor of Tourism, Kazakhstan

**Sidorovich Marina** Candidate of Biological Sciences, Doctor of Pedagogical Sciences, Full Professor

**Polyakova Victoria** Candidate of Pedagogical Sciences, Russia

**Sentyabrev Nikolay** Professor, Doctor of Sciences, Russia

**Issakova Sabira** Professor, Doctor of Philology,

**Ustenova Gulbaram** Director of Education Department of the Pharmacy, Doctor of Pharmaceutical Science, Kazakhstan

**Kolesnikova Galina** Professor, Russia

**Utebaliyeva Gulnara** Doctor of Philological Science, Kazakhstan

**Harlamova Julia** Professor, Russia

**Uzilevsky Gennady** Dr. of Science, Ph.D., Russian Federation

**Kalinina Irina** Professor of Chair of Medicobiological Bases of Physical Culture and Sport, Dr. Sci.Biol., Russia

**Crohmal Natalia** Professor, Ph.D. in Philosophy, National Pedagogical Dragomanov University, Ukraine

**Imangazinov Sagit** Director, Ph.D., Kazakhstan

**Chorny Oleksii** D.Sc. (Eng.), Professor, Kremenchuk

**Dukhanina Irina** Professor of Finance and Investment Chair, Doctor of Sciences, Russian Federation

**Pilipenko Oleg** Head of Machine Design Fundamentals Department, Doctor of Technical Sciences, Ukraine

**Orehowskyi Wadym** Head of the Department of Social and Human Sciences, Economics and Law, Doctor of Historical Sciences, Ukraine

**Nyyazbekova Kulanda** Candidate of pedagogical sciences, Kazakhstan

**Peshcherov Georgy** Professor, Russia

**Cheshmedzhieva Margarita** Public Law and Public Management Department, Bulgaria

**Mustafin Muafik** Professor, Doctor of Veterinary Science

## CONTENTS

## BIOLOGY

- Гелевера А. С.**  
ВИКОРИСТАННЯ ЕФЕКТИВНИХ  
МІКРООРГАНІЗМІВ™ ДЛЯ ОЧИСТКИ СТИЧНИХ ВОД.....5

## MEDICINE

- Пивоварова О. А., Маньковский Б. Н.**  
ПОКАЗАТЕЛИ ЛЕГОЧНОЙ МИТОХОНДРИАЛЬНОЙ  
ФУНКЦИИ ПРИ АБСОЛЮТНОЙ ИНСУЛИНОВОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ.....9
- Vitovska O. P., Konakh V. M., Vasyuta V. A.**  
NEURO OPHTHALMOLOGICAL MANIFESTATIONS  
IN PATIENTS OPERATED FOR CEREBELLOPONTINE ANGLE TUMORS.....14
- Гринберг В. Б.**  
ПРОБЛЕМЫ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА ПАТОЛОГОАТОМИЧЕСКОЙ  
ДИАГНОСТИКИ В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН.....18
- Antonenko M., Znachkova O., Majborodina D.**  
THE COPPER-CALCIUM HYDROXIDE DEPORPHORESIS  
AND SILVER NITRATE INTRACANAL ELECTROPHORESIS  
IN ENDODONTIC PRACTICE: COMPARISON, REASONABLE CHOICE.....19
- Fadienko G. D., Nikiforova Ya. V.**  
ALGORITHM OF DIAGNOSIS EATING DISORDERS AND  
NUTRITIONAL STATUS IN PATIENTS WITH NONALCOHOLIC  
FATTY LIVER DISEASE, OBESITY AND HYPERTENSION.....23
- Дербисбекова У. Б., Датхаев У. М., Журавель И. А.**  
ИЗУЧЕНИЕ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ  
ГЕЛЯ ПОД УСЛОВНЫМ НАЗВАНИЕМ "АНТИКАНДИД".....26
- Островская С. С., Шаторная В. Ф.**  
МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В  
ЛЕГКИХ КУРИЛЬЩИКОВ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).....30
- Пустовойт Г. Л., Ярмола Т. І.**  
ОСОБЛИВОСТІ ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСУ ТА  
ЛІПІДНОГО ОБМІНУ У ЧОЛОВІКІВ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ.....33
- Domoratsky A. E., Krylyuk V. O., Sozansky V. V.**  
**Fisherman K. A., Kryatchenko E. B., Beisiuk O. D.**  
EFFECTS OF SEDATION WITH MODERN A-2  
AGONISTS ON PERIOPERATIVE PERIOD IN  
GENERAL SURGERY PATIENTS.....37
- Kuzminova N. V., Gribenyuk O. V.,  
Romanova V. O., Osovskaya N. Y., Knyazkova I. I.**  
THE FREQUENCY OF COMORBID CONDITIONS  
IN PATIENTS WITH HYPERTENSION.....40
- Sherbak S. G., Anisenkova A. Y., Shabalina E. A.**  
ANALYSIS OF RISK FACTORS AND CHARACTERISTICS  
OF GENETIC PREDISPOSITION AND CLINICAL-  
ANGIOGRAPHIC MANIFESTATIONS OF ATHEROSCLEROSIS  
IN PATIENT WITH ISCHEMIC ORGAN DAMAGE  
WITHOUT STENOTIC VASCULAR DAMAGE.....44

*Самура Б. А., Корнієнко В. І.*  
*Дученко К. А., Романенко М. І*  
ВПЛИВ ФУРОКСАНУ НА  
ПЕРЕБІГ ГЛІЦЕРОЛОВОЇ НЕФРОПАТІЇ.....45

*Loskutov O. A., Druzhyna A. N.*  
PECULIARITIES OF CEREBRAL BLOOD-GROOVE  
WHILE PROVIDING ANESTHESIA TO  
PATIENTS OF ADVANCED AND SENILE AGE.....48

**PHYSICAL EDUCATION AND SPORT**

*Chernozub A. A., Avramenko A. A.,*  
*Danylchenko S. I., Chaban I. O., Titova A. V.*  
ALGORITHM FOR SAFETY PARAMETERS OF  
PHYSICAL ACTIVITY UNDER POWER FITNESS.....54

*Брызгалов И. В.*  
ЭКОНОМИЧЕСКОЕ ОБРАЗОВАНИЕ СТУДЕНТОВ ФИЗКУЛЬТУРНЫХ  
СПЕЦИАЛЬНОСТЕЙ КАК ФАКТОР РОСТА.....56

## ВИКОРИСТАННЯ ЕФЕКТИВНИХ МІКРООРГАНІЗМІВ™ ДЛЯ ОЧИСТКИ СТИЧНИХ ВОД

Гелевера А. С.

Україна, Кіровоград, КНТУ, факультет сільськогосподарського машинобудування,  
кафедра загального землеробства  
Науковий керівник: Ф. П. Топольний, професор, доктор біологічних наук

**Abstract.** EM-Technology – is a revolutionary achievement in economic activity. In this article we studied the field of wastewater purification with the help of EM-agents of Japanese and Russian origin and offered the formula of activation for optimal wastewater purification.

The problem of wastewater treatment is very important. It is possible to purify wastewater to the index of drinking one using EM-agents. Dr. Teruo Higa added the agent to the container with wastewater and got purified water.

I. Kalenyukh got some perfect results in this field -100% ammonium-ion and 75% phosphate purification at the wastewater treatment facility in Krasnoarmiysk (Saratov Region, Russia)

The experience of Jefferson City (USA) is worth observing. Japanese EM-technology let them reduce the amount of ammonia from 1244mg/l to 194mg/l in wastewater and from 614mg/l to 214mg/l in purified water. The city got rid of unpleasant smell.

Still there is the necessity to explore the impact of EM-agents, to compare EM-A (Japan) and EM-Baikal (Russia) effect, to improve EM-formula.

An univariate experiment was made three times in the cylinders. Such indexes as ammonium ion, nitrates, nitrites, phosphates, iron, chemical oxygen demand were determined. The activated with melas and honey effect of EM-A and EM-Baikal at the wastewater treatment facility was under the experiment.

The agents reduced the amount of ammonium ions working up a nitrification process. Iron cleaning is due to its deposition and binding. COD lowering is due to the oxidation of organic matter by effective microorganisms.

The impact of microbiological agents within 48 hours is not enough to lower the indexes to a level acceptable to discharge it into surface water, but quite enough to discharge it into a city sewer system. EM-agents are safe and for people and animals. Their anaerobic composition helps to save the energy.

After processing some enterprises by microbiological agents the best results were obtained after using EM-A (Japan).

**Keywords:** EM-Technology, Effective Microorganism™, wastewater, activate the EM-agents

**Вступ.** Проблема очистки стічних вод стоятиме перед людством гостро доти, доки очистка буде проходити так само легко і природньо як і їх забруднення та в її наслідок не буде утворюватись відходів, які містять патогенні організми чи шкідливі речовини в своєму складі (Білявський, 1993). За допомогою EM-препаратів легко можна очистити стічну воду до стану питної. Доктор Теруо Хіга додав препарат у резервуар із стічною водою в міській бібліотеці м. Окінава, Японія. І це в майбутньому дозволило створити замкнений цикл очистки води і подачі назад очищеної води для потреб бібліотеки (Хіга, 2000).

Каленюк І. В. вдалось досягти гарних результатів у очистці стічних вод на очисних спорудах м. Красноармійськ, Саратовської області, що в Росії. Спочатку вона провела дослід в циліндрах, а пізніше на очисних спорудах беручи проби води по проходженню води по конкретним спорудам. Її результати вражають 100% очистки амоній-іону та 75% очистки фосфатів (Каленюк, 2004).

Також цікавим є досвід міста Джефферсон, штат Міссурі, США. Там японська EM-Технологія дозволила значно знизити вміст аміаку в воді, що надходить на споруди, із середнього рівня 1244 мг/л до 194 мг/л, а в воді, що витікає із споруд із 614 мг/л до 214 мг/л, при рівні статистичної достовірності 99%. Вони вносили препарат не тільки на очисних спорудах, але і в каналізаційну систему міста. Що дозволило прибрати неприємні запахи в місті. І припинити постійне потрапляння нових колоній патогенних бактерій із каналізаційної системи у очисні споруди (Проект Джефферсон-сіті).

Спираючись на успішний іноземний досвід впровадження ЕМ-Технологій для очистки стічних вод виникає необхідність дослідження впливу ЕМ-препаратів на очищення стічних вод, порівняння дії ЕМ-А (Японія) та ЕМ-Байкал (Росія).

**Матеріали та методи.** Схема досліду передбачала проведення однофакторного експерименту з триразовим повторенням.

Приготування ЕМ-А (згідно рекомендацій виробника): в чистий посуд об'ємом 1000 мл вилили 900 мл теплої (26-30°C) нехлорованої відстояної води додали 50 мл патоки. Старанно перемішали. Додали 50 мл концентрату ЕМ-1. Видалили з ємкості повітря. Щільно закрили кришкою. Активували при температурі 32-38°C доки розчин досяг рН 3,5 протягом 5 днів.

Приготування ЕМ-Байкал (згідно рекомендацій виробника): 10 мл концентрату «Байкал ЕМ-1» розвели в 1 л теплої (26-30°C) нехлорованої відстояної води. Додали в розчин 2 столові ложки поживного середовища: патоку в першому випадку та мед у другому. Питома вага меду та патоки майже однакова. В одній столовій ложці приблизно 45 г поживного середовища. Тобто на цей об'єм ми додали 90 г поживного середовища. Старанно перемішали. Закрили кришкою, так щоб під нею залишилось якомога менше повітря. Активували при температурі 26-30°C доки розчин досяг рН 3,4 та 3,9 відповідно протягом 5 днів.

Хід досліду: у 3 трилітрові ємності набирають 1 л усередненої проби стічної води, відібраної на вході очисних споруд. Додають мікробіологічний препарат в концентрації 1:1000, а саме 1 мл ЕМ-А, ЕМ-Байкал активованих на патоці та ЕМ-Байкалу активованого на меду. Повторюють ще 2 рази. Через 48 годин знімають показники якості ступеню очистки. Визначення вмісту підконтрольних показників проводилось згідно загальноприйнятих методик.

**Результати та їх обговорення.** Температура, при якій витримувались проби, коливалась в діапазоні від 15 до 23 °C і впливала на показники, але пропорційно. Із таблиці 1 можна побачити, що жоден мікробіологічний препарат не забезпечує однаково якісну очистку по усіх показниках. Всі препарати допомогли знизити вміст амоній-іонів, в свою чергу спровокувавши процес нитрифікації, що свідчить про активну переробку мікроорганізмами азоту. Незначне зниження фосфору у варіанті з ЕМ-А та його збільшення у варіанті з ЕМ-Байкал активованим з додаванням меду можна пояснити відмиранням великої кількості мікроорганізмів, і несприятливими умовами для росту інших. Очистка заліза проходить за рахунок його осадження і зв'язування. Пониження рівня ХПК відбувається внаслідок окиснення Ефективними Мікроорганізмами органічних речовин (Козлова та ін., 2008).

Таблиця 1. Усереднені результати дослідження використання мікробіологічних препаратів для очистки комунальних стічних вод м. Кіровограда та ефективність ЕМ-препаратів

Показники (мг/л)	Початкові показники (вхід)	ЕМ-А		ЕМ-Байкал		ЕМ-Байкал (активованій з медом)		Допустимі величини показників якості води водойм
Амоній-іон, мг/дм <sup>3</sup>	52,23	12,88	75,34%	35,26	32,49%	17,68	66,15%	2,0
Азот нітритний, мг/дм <sup>3</sup>	0,03	0,047	-57,14%	0,03	0,00%	0,05	-64,29%	3,3
Азот нітратний, мг/дм <sup>3</sup>	1,15	2,65	130,43%	0,72	37,57%	2,93	-154,78%	45,0
Фосфати, мг/дм <sup>3</sup>	22,67	21,66	4,46%	18,02	20,51%	30,39	-34,05%	3,5
Залізо, мг/дм <sup>3</sup>	1,3	0,65	50,59%	1,04	20,99%	0,71	45,40%	0,3
Органолептичні показники (запах)	Гострий неприємний	Легкий бродіння		Легкий неприємний		Легкий бродіння		Не регламентований

В ході експериментів вияснили, що впливу мікробіологічних препаратів протягом 48 годин не достатньо для пониження показників стічної води до рівня допустимого для скидання у відкриту водойму, але достатньо для скиду в міську каналізацію, адже часто води підприємств не відповідають таким нормам. Але підприємства не можуть будувати локальні очисні споруди із біологічною очисткою активним мулом, що є дуже ефективним, через вміст в ньому патогенних організмів, що можуть потрапити у продукцію. В свою чергу ЕМ-препарати є безпечними і корисними для людей і тварин, та їх можна використовувати у безпосередній близькості до продукції. До переваг ЕМ можна віднести їх анаеробний склад, що відкидає необхідність постійної аерації, як у випадку с активним мулом, а отже економію електроенергії (Хіга, 2000). Виникла ідея застосувати мікробіологічні препарати для очистки стічної води

перед скидом у міську каналізацію на підприємствах. Для підтвердження цієї гіпотези проведено ряд досліджень із стічною водою одного із м'ясокомбінатів області, харчового підприємства та наукового закладу. Схема досліджу та ж, що і у дослідженні комунальних стічних вод. Дані занесені в таблиці 2, 3 і 4.

Таблиця 2. Результати дослідження стічних вод м'ясокомбінату та ефективність ЕМ-препаратів

Показники	Початкові показники (вихід з об'єкта)	ЕМ-А		ЕМ-Байкал		ЕМ-Байкал (активований з медом)		Допустимі концентрації забруднюючих речовин у стічних водах, які відводяться до міської каналізації
Амоній-іон, мг/дм <sup>3</sup>	35,42	19,65	44,52%	97,36	-174,87%	73,41	-107,26%	30,0
азот нітритний, мг/дм <sup>3</sup>	0,442	0,132	70,14%	0,063	85,86%	0,090	79,64%	3,3
азот нітратний, мг/дм <sup>3</sup>	2,05	2,03	1,07%	1,79	12,57%	1,49	27,29%	45,0
фосфати, мг/дм <sup>3</sup>	74,51	75,96	-1,95%	25,17	66,22%	59,87	19,65%	10
залізо, мг/дм <sup>3</sup>	0,884	0,503	43,10%	0,696	21,27%	0,749	15,27%	2,5
ХПК, мг/дм <sup>3</sup>	1125	458	59,29%	858	23,73%	723	35,73%	470
Органолептичні показники (запах)	інтенсивний крові	легкий бродіння		легкий рибний		легкий рибний		не регламентовано

Таблиця 3. Результати дослідження стічних вод харчового підприємства та ефективність ЕМ-препаратів

Показники	Початкові показники (вихід з об'єкта)	ЕМ-А		ЕМ-Байкал		ЕМ-Байкал (активований з медом)		Допустимі концентрації забруднюючих речовин у стічних водах, які відводяться до міської каналізації
Амоній-іон, мг/дм <sup>3</sup>	38,69	20,591	46,78%	21,024	45,66%	23,15	40,17%	30,0
азот нітритний, мг/дм <sup>3</sup>	0,060	0,036	40,00%	0,042	30,00%	0,039	35,00%	3,3
азот нітратний, мг/дм <sup>3</sup>	1,75	1,15	34,44%	2,65	-51,08%	0,72	59,06%	45,0
фосфати, мг/дм <sup>3</sup>	7,35	6,24	15,10%	5,45	25,85%	6,03	17,96%	10
залізо, мг/дм <sup>3</sup>	0,234	0,098	58,12%	0,148	36,75%	0,231	1,28%	2,5
ХПК, мг/дм <sup>3</sup>	847	390	53,96%	514	39,32%	587	30,70%	470
Органолептичні показники (запах)	легкий фекальний	відсутній		відсутній		відсутній		не регламентовано

Таблиця 4. Результати дослідження стічних вод навчального закладу та ефективність ЕМ-препаратів

Показники	Початкові показники (вихід з об'єкта)	ЕМ-А		ЕМ-Байкал		ЕМ-Байкал (активований з медом)		Допустимі концентрації забруднюючих речовин у стічних водах, які відводяться до міської каналізації
Амоній-іон, мг/дм <sup>3</sup>	52,57	13,75	73,84%	51,75	1,56%	36,05	31,42%	30,0
азот нітритний, мг/дм <sup>3</sup>	0,056	0,169	201,79%	0,089	-58,93%	0,133	-137,50%	3,3
азот нітратний, мг/дм <sup>3</sup>	2,36	2,66	-12,71%	2,87	-21,61%	2,74	-16,10%	45,0
фосфати, мг/дм <sup>3</sup>	25,13	26,32	-4,74%	22,57	10,19%	25,69	-2,23%	10
залізо, мг/дм <sup>3</sup>	7,2	5,58	22,50%	5,23	27,36%	6,33	12,08%	2,5
ХПК, мг/дм <sup>3</sup>	647	314	51,47%	380	41,27%	412	36,32%	470
Органолептичні показники (запах)	легкий фекальний	легкий бродіння		легкий бродіння		легкий бродіння		не регламентовано

Під час оцінки дії мікробіологічних препаратів на стічні води м'ясокомбінату (результати досліджень наведені у таблиці 2) стало видно, що стічна вода, що скидається у міську каналізацію не відповідає допустимим концентраціям, що вказані у додатку 1 до «Правил приймання стічних вод абонентів у комунальні системи каналізації ОКВП "Дніпро-Кіровоград" міст Кіровоград, Знамянка, Світловодськ, Олександрія, селищ Димитрово та Пантаївка», а саме азот амонійний, фосфати і ХПК. Що спричинено великою кількістю органічних речовин та миючих і дезінфікуючих засобів у скидах м'ясокомбінату. На підприємство було накладено штраф.

Після обробки стічної води мікробіологічними препаратами видно, що вони допомагають знизити концентрації забруднюючих речовин, але немає препарату який би був однаково ефективним щодо усіх показників якості. Найкращі результати отримано після використання ЕМ-А (виробник Японія): з фосфатами він не впорався, але забезпечив зниження азоту амонійного та ХПК до рівня нормативних вимог.

З огляду на таблицю 3 можна сказати, що підприємство харчової промисловості мало штраф за скид стічної води із перевищенням нормативних вимог по двом показникам, а саме азот амонійний та ХПК. Препарат ЕМ-1 Активований успішно впорався із перевищенням. Його можна рекомендувати для пониження рівня азоту амонійного та ХПК на підприємствах харчової промисловості.

Застосування мікробіологічних препаратів можна рекомендувати, як очистку стічної води перед скидом у міську каналізацію на харчових підприємствах.

Перевищені показники стічних вод навчального закладу, що відображено у таблиці 4, обумовлені наявністю у системі водовідведення гуртожитків, що вносять значну частку забруднюючих речовин, а зокрема амоній-іон – це показник концентрованих стоків, що містять відходи життєдіяльності організму людини, фосфати – це масове застосування миючих, чистячих і пральних засобів, що є основним забруднювачем стічних вод не тільки досліджуваного навчального закладу, а і комунальних стоків всієї України; перевищення вмісту заліза у каналізаційній системі свідчить про застарілу систему водовідведення і масове застосування хлорвмісних засобів дезінфекції, що підсилюють корозію металу вже і так зношених з перевищеним часом експлуатації труб.

Застосування ЕМ-препаратів для очистки стічної води, згідно схеми досліду, допомогло знизити вміст амонію і ХПК до регламентованого рівня скиду в міську каналізацію, і незначно але зменшити вміст фосфатів, що на фоні масового забруднення все ж таки може допомогти у боротьбі з всеукраїнською проблемою, яку необхідно вирішувати лише на законодавчому рівні.

#### **Висновки:**

1. Досягти максимальної очистки комунальних стічних вод за допомогою мікробіологічних препаратів ЕМ-А (Японія) та ЕМ-Байкал (Росія) по всіх показниках не вдалось. Рекомендувати їх як самостійний біологічний спосіб очистки не можна. Але впливу ЕМ-препаратів достатньо для очистки стічної води для скиду в міську каналізаційну систему.

2. Після обробки стічної води м'ясокомбінату, харчового підприємства та навчального закладу мікробіологічними препаратами найкращі результати отримано після використання ЕМ-А (виробник Японія): з фосфатами він не впорався, але забезпечив зниження азоту амонійного та ХПК до рівня нормативних вимог. ЕМ-Байкал активований на патоці і меду проявив себе вцілому гірше, ніж японський оригінальний препарат.

3. Препарат ЕМ-1 Активований можна рекомендувати для пониження рівня азоту амонійного та ХПК на м'ясокомбінатах, підприємствах харчової промисловості та навчальних закладах.

#### **ЛІТЕРАТУРА**

1. Білявський Г.О., Падун М.М., Фурдуй Р.С. Основи екології -К.:Либідь, 1993. – 304 с.
2. Геохімічна діяльність мікроорганізмів та її прикладні аспекти: Навч. посібник/ Козлова І.П., Радченко О.С., Степура Л.Г., Кондратюк Т.О.. – К.: Наук. думка, 2008. – 528 с.
3. Проект Джефферсон-Сіті [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.emukraine.org.ua/application/eko/dosvid-zastosuvannya-em>
4. Каленюк И. В.. Эффективные микроорганизмы на очистке сточных вод. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: [http://www.biolit.com.ua/library.php?full\\_id=7656](http://www.biolit.com.ua/library.php?full_id=7656)
5. Хига Теруо. Революция, которая спасает землю(II). – М.:2000. – 226 с.



## ПОКАЗАТЕЛИ ЛЕГОЧНОЙ МИТОХОНДРИАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ ПРИ АБСОЛЮТНОЙ ИНСУЛИНОВОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

к. мед. н. Пивоварова О. А.  
д. мед. н. Маньковский Б. Н.

Украина, г. Киев,

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика

**Abstract.** Significance for structural and functional state of cells in the respiratory system in diabetes mellitus perform metabolic processes owned energy supply, carried out by mitochondria. By biochemical manifestations of energy exchange include an increase in concentration of lactate and mitochondrial marker enzyme – succinate dehydrogenase (SDH).

The aim of the study was the cytochemical analysis of mitochondrial function in patients with absolute insulin deficiency.

Cytochemical analysis was based on a study of the degree of activity of the major enzymes catalyzing the aerobic and anaerobic cells exchanges in peripheral blood lymphocytes - SDH and LDH, with visual and computer morphometry using the program «Videotest 4.0». The substrate for the study of cellular factors of the respiratory system was the bronchoalveolar secret obtained during diagnostic bronchoscopy according to standard procedure.

In the study of bronchoalveolar lavage determined reduction of quality indicators, the functional activity of cells in the bronchoalveolar space of type 1 diabetes.

As a result, cytochemical investigation detected inhibition of cellular metabolism of lymphocytes in the form of lower levels of SDH and LDH activity in patients with type 1 diabetes when compared with those in the control group by 1.6 and 2.1 times, respectively, with  $p < 0.001$ .

The level of activity of mitochondrial dehydrogenases influenced the viability of the cellular elements of the respiratory system, and was influenced by the level of hyperglycemia.

A result of research was found that in hyperglycemic conditions, the level of lymphocyte dehydrogenase activity may serve as a diagnostic criterion of the functional state of mitochondria and an indicator of energy supply airways and lung tissue as a whole.

**Keywords:** type 1 diabetes; mitochondria; lactate dehydrogenase activity; succinate dehydrogenase activity.

Сложный механизм развития легочных осложнений при сахарном диабете многие ученые предлагают рассматривать с учетом развития гипоксических нарушений и митохондриальной дисфункции [1, 2]. Нарушение газообмена активизирует механизмы, направленные на сохранение энергетического обмена в тканях дыхательной системы с помощью окисления свободных жирных кислот в матриксе митохондрий, приводящее к повреждению их мембранной структуры из-за накопления в клетке лактата, являющегося связующим звеном анаэробного окисления глюкозы с циклом Кребса [3]. Индикатором цикла Кребса является сукцинатдегидрогеназа (СДГ) – митохондриальный маркерный фермент, прочно связанный с внутренней мембраной митохондрий [4].

Изменение уровня митохондриальных дегидрогеназ в сыворотке крови и лаважной жидкости при интерстициальной пневмонии и фиброзирующем альвеолите, на ранних стадиях патологии, неоднократно фиксировали зарубежные авторы [5, 6]. Дальнейшие исследования, в условия *in vitro*, позволили установить выделение лактатдегидрогеназы (ЛДГ) из пневмоцитов II типа, легочного эндотелия и альвеолярных макрофагов при воспалительном процессе в легочной ткани [7, 8, 9].

В связи с этим, актуальным является определение диагностических критериев для верификации патологического процесса и оценки выраженности энергетических нарушений в респираторной системе при сахарном диабете.

Таким образом, целью исследования являлся цитохимический анализ состояния митохондриальной функции у пациентов с абсолютной инсулиновой недостаточности.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.** В исследовании приняли участие 57 пациентов с сахарным диабетом 1 типа (СД 1 типа) в возрасте  $54,2 \pm 1,3$  года и 59 практически здоровых

лиц в возрасте  $47,8 \pm 3,5$  года (все данные приведены в виде средних арифметических и их стандартной ошибки среднего ( $M \pm m$ ). Длительность заболевания СД 1 типа составляла  $13,2 \pm 0,45$  лет. Больные с СД, а также лица контрольной группы не курили и не имели в анамнезе заболеваний бронхо-легочной, гепатобилиарной, мышечной и мочевыделительной систем. Уровень гликозилированного гемоглобина (HbA1c) у больных с СД 1 типа был равен  $8,1 \pm 0,17\%$ , у лиц контрольной группы –  $4,2 \pm 1,4\%$ . Состояние нижних воздухоносных путей у пациентов с СД 1 типа оценивали с помощью бронхоскопического исследования с последующим расчётом индекса активности эндобронхита (ИАЭ). Функциональную активность клеток бронхоальвеолярного пространства изучали в ходе диагностической бронхоскопии, проводимой по стандартной методике [10,11].

Цитохимический анализ основывался на изучении степени активности основных ферментов, катализирующих аэробный и анаэробный обмены клетки – СДГ и ЛДГ в лимфоцитах периферической крови [12], с последующей визуальной и компьютерной морфометрией с использованием пакета программ «Видеотест 4.0» [13]. Статистический анализ проводился с использованием пакета лицензионных программ "Statistica", "Microsoft Excel" [14, 15].

**РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.** В ходе бронхоскопического исследования установлены атрофические изменения слизистой оболочки у 28 (49,1%) пациентов с СД 1 типа, тогда как гипертрофия слизистой оболочки определялась у 3 (5,1%) человек из контрольной группы ( $p < 0,05$ ). При анализе полученных результатов, ИАЭ в группе с СД 1 типа составлял  $22,8 \pm 5,5\%$ , в контрольной группе –  $7,6 \pm 2,7\%$ , что свидетельствовало о развитии хронического вялотекущего воспалительного процесса в трахеобронхиальном дереве у пациентов с абсолютной инсулиновой недостаточностью. Жизнеспособность эпителиоцитов и альвеолярных макрофагов бронхиального дерева в группе с СД 1 типа была достоверно ниже при сравнении с аналогичными показателями в контрольной группе и составляла  $49,6 \pm 1,5\%$  и  $57,6 \pm 1,9\%$ , а также  $73,2 \pm 2,8\%$  и  $85,3 \pm 2,7\%$  соответственно ( $p < 0,001$ ). Нарушение функциональной способности фагоцитирующих клеток в виде снижения фагоцитарного числа и фагоцитарного индекса установлено у наблюдаемых с СД 1 типа при сравнении с результатами в контрольной группе –  $39,4 \pm 1,7\%$  и  $48,8 \pm 1,3\%$ , а также  $7,1 \pm 0,4\%$  и  $8,7 \pm 0,3\%$  соответственно ( $p \leq 0,05$ ). Анализируя исследования абсолютного количества нейтрофилов бронхо-альвеолярной жидкости диагностировали снижение защитной воспалительной реакции воздухоносных путей при СД 1 типа по сравнению со значениями в контрольной группе –  $0,15 \times 10^5/\text{мл}$  и  $0,049 \times 10^5/\text{мл}$ , соответственно ( $p < 0,01$ ).

В результате проведенного цитохимического исследования, установлено угнетение клеточного метаболизма лимфоцитов в виде снижения активности СДГ (АСДГ) у пациентов с СД 1 типа при сравнении с показателями у лиц контрольной группы в 1,6 раза ( $p \leq 0,001$ ) (рис. 1).

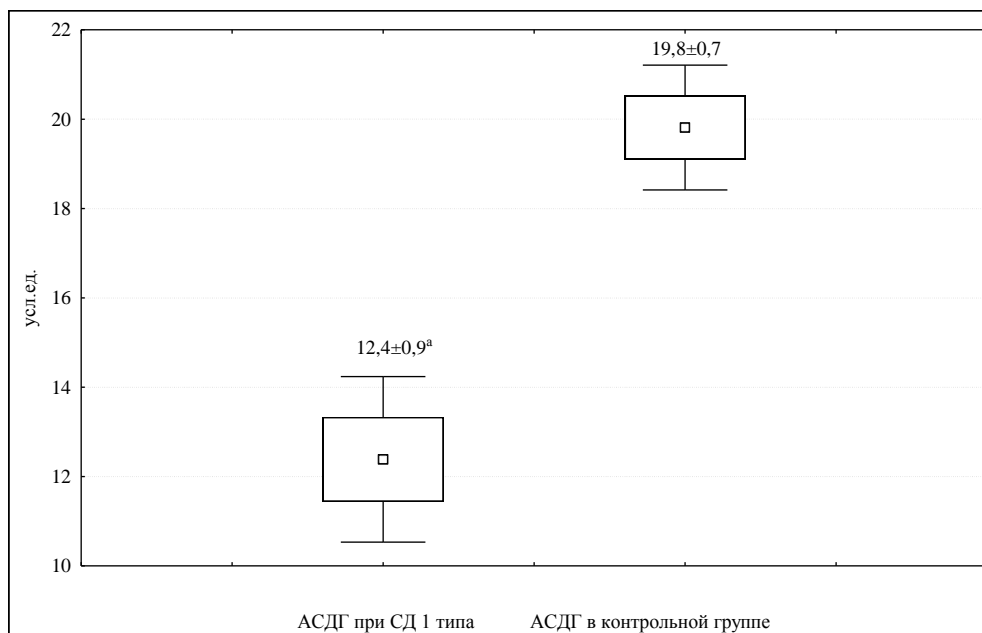


Рис. 1. Активность сукцинатдегидрогеназы у обследованных лиц

Примечание: <sup>a</sup> –  $p < 0,001$  статистическая достоверность отличий активности сукцинатдегидрогеназы у пациентов с СД 1 типа при сравнении с контрольной группой.

Распределение и частота встречаемости различных значений АСДГ в обследуемых группах представлены в табл. 1.

Таблица 1. Распределение и частота встречаемости активности сукцинатдегидрогеназы в исследуемых группах

Группа пациентов с СД 1 типа				
Интервал распределения	Частота	Кумул. частота	Процент	Кумул. %
$,2000000 \leq x < 6,200000$	12	12	7,22892	7,2289
$6,200000 \leq x < 12,20000$	21	33	12,6506	19,879
$12,20000 \leq x < 18,20000$	9	42	5,42169	25,301
$18,20000 \leq x < 24,20000$	11	53	6,62651	31,927
$24,20000 \leq x < 30,20000$	4	57	2,40964	34,337
Контрольная группа				
Интервал распределения	Частота	Кумул. частота	Процент	Кумул. %
$7,300000 \leq x < 13,30000$	6	6	3,61446	3,6145
$13,30000 \leq x < 19,30000$	24	30	14,4578	18,072
$19,30000 \leq x < 25,30000$	14	44	8,43373	26,506
$25,30000 \leq x < 31,30000$	14	58	8,43373	34,939

Аналогичные изменения митохондриальной ферментативной активности были зафиксированы при исследовании ЛДГ. Показатели активности ЛДГ (АЛДГ) в группе пациентов с СД 1 типа были ниже в 2,1 раза, при сравнении со значениями активности фермента в контрольной группе,  $p \leq 0,001$  (рис. 2).

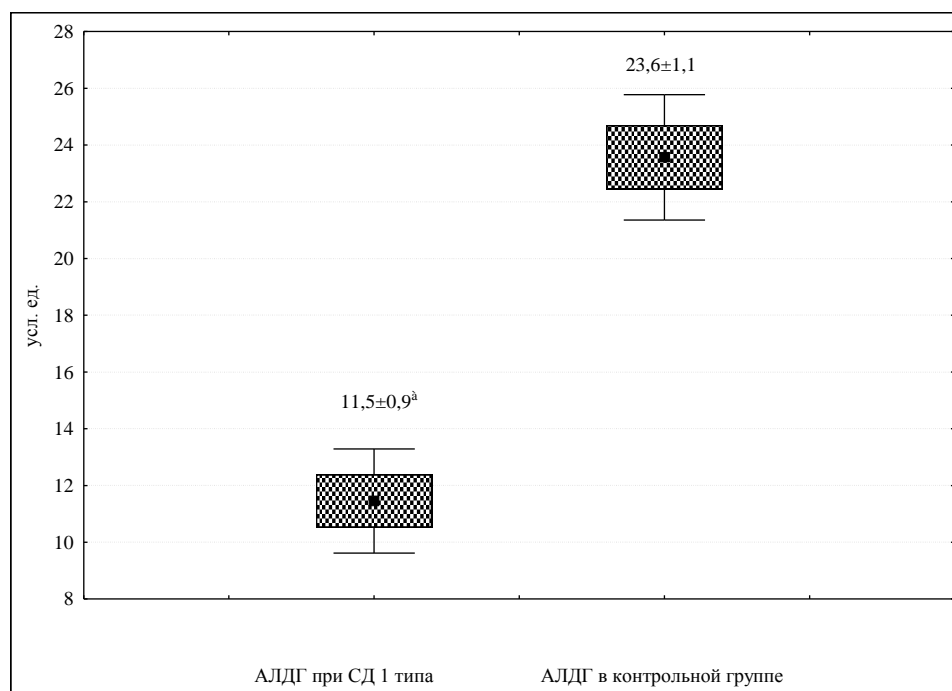


Рис. 2. Активность лактатдегидрогеназы у обследованных лиц:

Примечание: <sup>a</sup> –  $p < 0,001$  статистическая достоверность отличий уровня активности лактатдегидрогеназы у пациентов с СД 1 типа при сравнении с контрольной группой.

Распределение и частота встречаемости различных значений АЛДГ в группах обследованных лиц представлены в табл. 2.

Изменения качественного состава реагирующих клеток у исследуемых респондентов демонстрировало тенденцию к снижению активности при инсулиновой недостаточности. Так, показатели низкой клеточной активности в 27 раз ( $p < 0,05$ ) чаще регистрировались при СД 1 типа при сравнении с данными у лиц без инсулиновой недостаточности, у которых высокая активность фиксировалась в 3,3 и 6 раз ( $p < 0,05$ ) чаще.

Таблица 2. Распределение и частота встречаемости активности лактатдегидрогеназы в исследуемых группах

Группа пациентов с СД 1 типа				
Интервал распределения	Частота	Кумул. частота	Процент	Кумул. %
1,400000<=x<8,400000	27	27	16,2650	16,2651
8,400000<=x<15,400000	9	36	5,42169	21,6867
15,40000<=x<22,40000	17	53	10,2409	31,9277
22,40000<=x<29,40000	4	57	2,40964	34,3373
Контрольная группа				
Интервал распределения	Частота	Кумул. частота	Процент	Кумул. %
5,600000<=x<14,600000	9	9	5,4216	5,4217
14,60000<=x<23,60000	16	25	9,6385	15,060
23,60000<=x<32,60000	26	51	15,6626	30,722
32,60000<=x<41,60000	7	58	4,21687	34,939

В результате проведенного исследования удалось установить, что в условиях гипергликемии дегидрогеназный статус лимфоцитов может отражать не только функциональное состояние митохондрий, но и показатели энергообеспечения легочной ткани в целом.

Установленное в работе снижение АСДГ лимфоцитов уменьшает скорость реакций цитратного цикла, а АЛДГ у больных с СД 1 типа отражает кризис процессов анаэробного превращения углеводов при патологии респираторной системы в отличие от показателей цитоэнзиматического статуса наблюдаемых без диабета.

При этом следует отметить, что одним из факторов, нарушающих активность мембраносвязанных ферментов, являлся эндобронхиальный воспалительный процесс, при котором, согласно полученным данным, снижалась активность цитоэнзиматического статуса лимфоцитов в группе пациентов с СД 1 типа, в отличие от лиц контрольной группы (рис. 3).

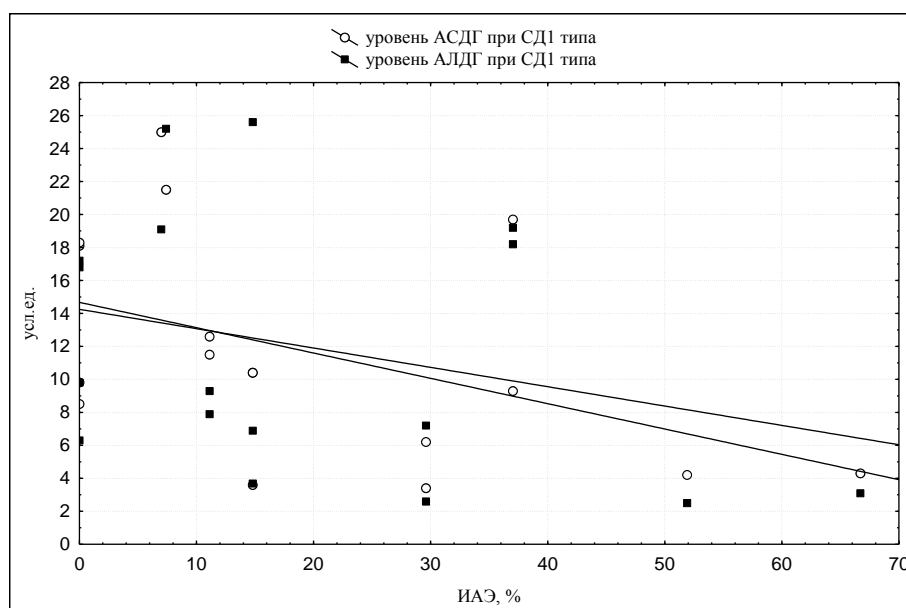


Рис. 3. Корреляция между дегидрогеназной активностью лимфоцитов и индексом активности эндобронхита у пациентов с СД 1 типа.

Примечание: ИАЭ при СД1 типа/АСДГ при СД1 типа:  $r^2 = 0,28$ ;  $r = -0,53$ ;  $p = 0,02$ ;  
 ИАЭ при СД1 типа/АЛДГ при СД1 типа:  $r^2 = 0,22$ ;  $r = -0,39$ ;  $p = 0,01$ .

При этом, наблюдалось прямопропорциональное снижение активности митохондриальных ферментов под влиянием возрастающего уровня HbA1c у пациентов с абсолютной инсулиновой недостаточностью (рис. 4).

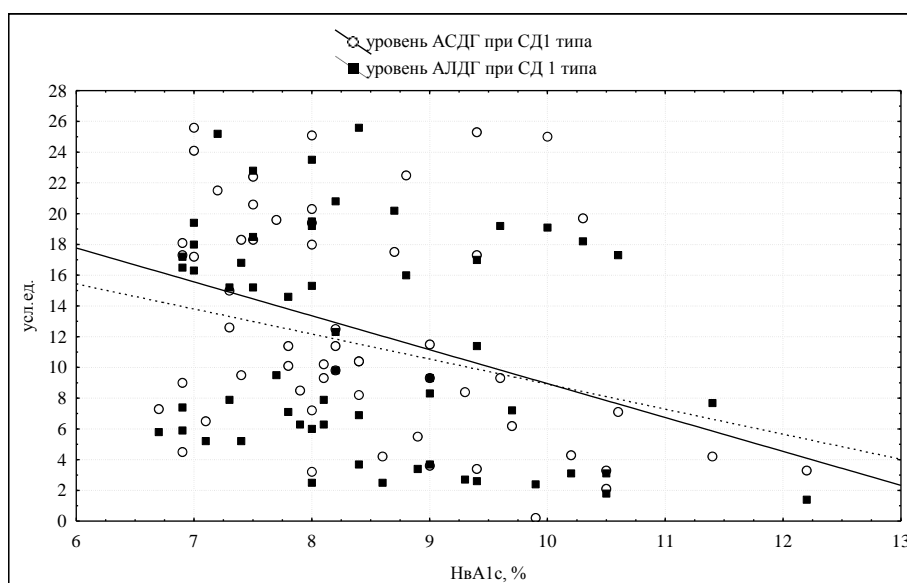


Рис. 4. Корреляция между дегидрогеназной активностью лимфоцитов и гликозилированным гемоглобином у пациентов с СД 1 типа.

Примечание:  $HbA1c$  при СД 1 типа/ АСДГ при СД1 типа:  $r^2 = 0,15$ ;  $r = -0,39$ ;  $p = 0,003$ ;  
 $HbA1c$  при СД 1 типа/ АЛДГ при СД1 типа:  $r^2 = 0,08$ ;  $r = -0,29$ ;  $p = 0,03$ .

В ходе работы была зафиксирована динамика изменений поглотительной способности альвеолярных макрофагов бронхоальвеолярной жидкости под воздействием митохондриальных дегидрогеназ, ИАЭ, уровня и длительности воздействия гликемии у пациентов с абсолютной инсулиновой недостаточностью (табл. 3).

Таблица 3. Влияние различных факторов на функциональную способность фагоцитирующих клеток при сахарном диабете 1 типа

Исследуемые показатели	АЛДГ	АСДГ	ИАЭ	HbA1c	Длительность заболевания
Фагоцитарное число	$r^2 = 0,1065$ $r = 0,3263$ $p = 0,022$	$r^2 = 0,1833$ $r = 0,4281$ $p = 0,0022$	$r^2 = 0,1904$ $r = -0,5513$ $p = 0,036$	$r^2 = 0,1032$ $r = -0,3971$ $p = 0,001$	$r^2 = 0,1597$ $r = -0,38$ $p = 0,005$
Фагоцитарный индекс	$r^2 = 0,0905$ $r = 0,3008$ $p = 0,0357$	$r^2 = 0,0658$ $r = 0,2566$ $p = 0,0751$	$r^2 = 0,2035$ $r = -0,4861$ $p = 0,032$	$r^2 = 0,2073$ $r = -0,4351$ $p = 0,0018$	$r^2 = 0,0948$ $r = -0,30$ $p = 0,03$

**ВЫВОДЫ.** Таким образом, снижение активности митохондриальных ферментов можно охарактеризовать как стойкое энергодефицитное состояние клеточных органелл, которое подавляет функциональную способность клеток респираторного тракта. Поэтому, установленные изменения уровня дегидрогеназ при абсолютной инсулиновой недостаточности характеризуют вторичную митохондриальную дисфункцию, развивающуюся под влиянием воспалительного процесса в бронхолегочной системе вследствие пролонгированного воздействия гипергликемии.

Поскольку главным признаком митохондриальной недостаточности является нарушение активности окислительно-восстановительных ферментов, выявленные в исследовании показатели активности ЛДГ и СДГ можно использовать в качестве ранней скрининг-диагностики заболеваний органов дыхания.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Makrodimitri S., Kosmidou A. Community-acquired pneumonia – impacts of diabetes mellitus as a comorbidity: A prospective, observational study. European Respiratory Journal.2015;46 (suppl.59):1841. doi:10.1183/13993003.congress-2015.

2. Hsia C.W., Raskin P. Lung involvement in diabetes. *Diabetes Care*. 2008; 31(4):828-829. doi:10.2337/dc08-0103.
3. Powell C.S., Jackson R.M. Mitochondrial complex I, aconitase, and succinate dehydrogenase during hypoxia-reoxygenation: modulation of enzyme activities by MnSOD. *Am. J. Physiol. Lung Cell Mol. Physiol.* 2003;285(1):189-198. doi: 10.1152/ajplung.00253.2002.
4. Thangboonjit W., Barnes P., Durham A., Adcock I. Mitochondrial function in three different types of airway epithelial cells. *European Respiratory Journal*. 2015;46(suppl.59):909. doi:10.1183/13993003.congress-2015.
5. Sun R.C., Koong A., Giaccia A., Denko N.C. Measuring the impact of microenvironmental conditions on mitochondrial dehydrogenase activity in cultured cells. *Adv. Exp. Med. Biol.* 2016;899:113-120. doi: 10.1007/978-3-319-26666-4\_7.
6. Bassett D. J. P., Bowen-Kelly E., Brewster E. L. A reversible model of acute lung injury based on ozone exposure. *Lung*. 1988; 166(6):355-369.
7. Matusiewicz S.P., Williamson I.J., Sime P.J. Plasma lactate dehydrogenase: a marker of disease activity in cryptogenic fibrosing alveolitis and extrinsic allergic alveolitis? *Eur. Respir. J.* 1993; 6 :1282–1286.
8. Lerner C.A., Sundar I.K., Rahman I. Mitochondrial redox system, dynamics, and dysfunction in lung inflammaging and COPD. *Int. J. Biochem. Cell. Biol.* 2016;26.pii:S1357-2725(16)30200-X. doi:10.1016/j.biocel.2016.07.026.
9. Wiegman C.H., Michaeloudes C., Haji G. Oxidative stress-induced mitochondrial dysfunction drives inflammation and airway smooth muscle remodeling in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J. Allergy. Clin. Immunol.* 2015;136(3):769-780. doi: 10.1016/j.jaci.2015.01.046.
10. Rennard S. I. Bronchoalveolar lavage: performance, sampling procedure, processing and assessment. *Eur. Respir. J.* 1998;26:13–15.
11. Руководство по клинической эндоскопии. Под ред. Савельева В.С., Буянова В.М., Лукомского Г.И.: Издательство Медицина; 1985.
12. Нарцисов Р.П. Применение паранитротетразолия фиолетового для количественного цитохимического определения дегидрогеназ лимфоцитов человека. *Архив анатомии, гистологии, эмбриологии*. 1969;5:85-91.
13. "ВидеоТест 4.0": Руководство пользователя программы.: Издательство НЕВО-АСС, СПб; 2006.
14. Карась С.И. Информационные основы принятия решений в медицине: Учебное пособие. Томск: Печатная мануфактура; 2003.
15. Кобринский Б.А., Зарубина Т.В. Медицинская информатика: Учебник. М.: Академия; 2009.

## NEURO OPHTHALMOLOGICAL MANIFESTATIONS IN PATIENTS OPERATED FOR CEREBELLOPONTINE ANGLE TUMORS

Vitovska O. P.  
Konakh V. M.  
Vasyuta V. A.

*Department of Ophthalmology, Bogomolets National Medical University  
The State Institution "Institute of Neurosurgery named after A.P. Romodanov of AMS of Ukraine"*

**Abstract.** *The present article is concerned with the study of neuro-ophthalmological manifestations observed in patients with cerebellopontine angle (CPA) tumors before surgery and in early postoperative period. Analysis of visometry with correction demonstrated postoperative decrease in visual acuity. 67 patients presented with lagophthalmos at the operated side and biomicroscopy with fluorescein test showed signs of epitheliopathy. 73.1% of patients had reduced corneal sensitivity in eyes affected with lagophthalmos. Tear production and tear film break-up time significantly decreased ( $p < 0.05$ ). In early postoperative period, the number of patients with normal*

ocular fundus increased (48.9% versus 42.7% before surgery ( $p < 0.05$ ). More patients presented with oculomotor disturbances, and in 78.2% of patients, the functional status remained high.

**Keywords:** Cerebellopontine angle tumors, oculomotor disturbances, tear production, dry eye syndrome, and corneal reflex.

**Introduction.** Over the last years, the incidence of brain tumors has been increasing worldwide, including countries with high standard of living. According to National Cancer Registry of Ukraine, in 2009 primary intracranial neoplasms accounted for 4.35 cases, in 2010 – 4.71 cases, while in 2012 – 6.6 cases per 100,000 population. CPA tumors, due to their location, occupy a special place among other neoplasms because these tumors tightly adhere in the course of their development to facial and trigeminal nerves and as they grow large, occupy the cerebellopontine angle completely, squeezing out the cerebellum, brainstem and cerebral nerves [4].

For that very reason, damage of facial and trigeminal nerves during surgery for tumor removal occurs rather often and results in the development of lagophthalmos and subsequent secondary dry eye syndrome and neurotrophic keratopathy. CPA tumors account for 12-13% of the brain tumors [1, 3, 4, 5].

**Materials and methods.** The study included 178 patients (66 men and 112 women) with CPA tumors treated in 2009-2011 at the hospital of infratentorial tumors of the State Institution "Institute of Neurosurgery named after A.P. Romodanov of AMS of Ukraine." All the patients underwent surgery for removal of CPA tumors. Ophthalmologic examination included measurement of visual acuity with correction, test for lagophthalmos, assessment of corneal sensitivity according to corneal reflex, and assessment of oculomotor system, including measurement of functional status by V.M. Zhdanova (2009) [2] (scores 45-31 reflected relatively high functional status, 30-16 – moderate or good and 0-15 – low or unsatisfactory functional status), biomicroscopy with fluorescein test, determination of tear film break-up time, and tear production (Shirmer and Jones test).

**Results and discussion.** All hospitalized patients with CPA tumors were aged 21-70 years. Sex structure analysis of inpatients revealed higher incidence of CPA tumors in women. In particular, during the study period 62.6% women were diagnosed with CPA tumors, as compared to 37.4% men.

Among postoperative complaints, the most common were about inability to close eyelid completely – 67 patients, and eye dryness – 63 patients, which is 37.6% and 35.4%, respectively. These complaints depended upon the type and specifics of performed neurosurgical intervention. Lagophthalmos occurred in all the cases of facial nerve damage during surgery.

Inability to close eyelid completely led to signs of eye bulb dryness. Lagophthalmos was always unilateral and occurred at the side of facial nerve damage.

Increased number of patients with reduction in vision (34.3% versus 30.9%) can be explained by several factors. Firstly, part of surgically treated patients develop neurotrophic corneal changes that may result in visual deterioration. Secondly, in early postoperative period patients may have slightly deferred reactions due to the effect of anesthesia and other medicinal products, which may also impair visual acuity.

Sometimes patients complained about double vision, lacrimation and eye pain.

Blurred vision occurred with lower incidence – in 13.1% of patients versus 24.6% before surgery. This is due to the decreased number of intracranial hypertension in patients that underwent surgery for removal of CPA tumors.

Table 1 represents corrected visual acuity data in early postoperative period in patients following surgery for CPA neoplasms.

According to Table 1, visual acuity decreased in early postoperative period as compared to preoperative period. This is due to the development of neurotrophic keratitis in some patients since the deterioration of visual function occurs only in the eyes affected with neuroparalytic keratitis.

Accordingly, following the removal of CPA neoplasms there is seen reduction of visual function in early postoperative period. Two things account for that: development of neurotrophic keratitis of various degree of severity and effect of medicinal products and anesthetics on postoperative patients that results in deferred reactions, which subside with time.

Patients with CPA neoplasms undergo biomicroscopy in early postoperative period for detailed examination of conjunctiva and cornea. Ocular surface dye with 1% sodium fluorescein solution was used as a tool to diagnose epitheliopathy.

These patients presented with lagophthalmos at the side of surgery. It should be noted that dyed areas were located within open eye fissure, contrary to degenerative and inflammatory changes.

The results of fluorescein dyeing of conjunctiva and cornea in patients that underwent surgery for CPA tumors in early postoperative period were as follows: scores of fluorescein dyeing of cornea and bulbar conjunctiva –  $4.92 \pm 4.3$  and  $1.25 \pm 1.9$ , respectively.

Table 1. Visual acuity data in early postoperative period for patients that underwent surgery for CPA tumors (n=178)

Period	Eye in relation to tumor							
	ipsilateral				contralateral			
	before surgery		after surgery		before surgery		after surgery	
	abs.nr.	%	abs.nr.	%	abs. nr.	%	abs.nr.	%
1.0	109	61.2	91	51.1	116	65.2	113	63.5
0.7–0.9	51	28.7	52	29.2	46	25.8	46	25.8
0.4–0.6	11	6.2	24	13.5	12	6.7	13	7.3
0.1–0.3	6	3.4	10	5.6	2	1.1	5	2.8
0.05-light sensitivity	1	0.6	1	0.6	1	0.6	1	0.6
Total	178	100.0	178	100.0	178	100.0	178	100.0

Corneal reflex assessment was mandatory for all the patients in early postoperative period. 72.4% of patients with lagophthalmos had reduced corneal reflex.

67 patients in early postoperative period had unilateral lagophthalmos occurring at the side of damaged facial nerve. This manifestation was accompanied at the damaged side by changes in both, baseline and general tear production, and tear film stability disorder (Table 2).

When comparing the results with the state of eye lubrication before surgery, there was seen significant worsening of lubrication – reduced tear production ( $p<0.05$ ) and tear break-up time ( $p<0.05$ ) values.

Table 2. Eye lubrication in patients with lagophthalmos resulting from facial nerve damage during surgery for CPA tumor removal

Patients	Statistical values	Test		
		Jones (mm/5min)	Shirmer (mm/5min)	Tear break-up time (sec)
Reference group	(M±m) n	16.5±0.3 30	28.5±0.7 30	18.3±1.2 30
Before surgery	(M±m) n	12.3±1.7 178	17.2±3.3 178	12.3±1.9 178
With lagophthalmos following surgery	(M±m) n	5.5±3.1 67	9.2±3.8 67	4.8±1.9 67
	P1	<0.05	<0.05	$p<0.05$
	P2	<0.05	<0.05	$p<0.05$

Dynamics of changes in ocular fundus is essential for neurosurgeons as this shows whether the intracranial pressure decreases successfully in postoperative period. That is why following neurosurgical intervention in CPA all the patients undergo careful examination of ocular fundus. The results of examination are given in Table 3.

The number of patients with normal ocular fundus slightly increased in early postoperative period: 48.9% versus 42.7% before surgery ( $p<0.05$ ). This is due to the fact that less patients had papilledema (23.6%), when compared to 29.7% prior to surgical intervention ( $p<0.05$ ). 27.5% of patients presented with vascular changes in ocular fundus – retinal angiopathy, manifesting as venous dilation, arteriostenosis. The number of patients in this group remained the same.

Table 3. Data of ophthalmoscopy in patients that underwent surgery for CPA tumors, in early postoperative period (n=178)

Period Parameters	Before surgery		After surgery		P
	abs.nr.	%	abs.nr.	%	
Normal ocular fundus	76	42.7	87	48.9	<0.05
Papilledema	53	29.7	42	23.6	<0.05
Retinal angiopathy	49	27.6	49	27.5	>0.05
Total patients	178	100	178	100	

Results of the study of oculomotor disorders in patients that underwent surgery for CPA tumors are given in Table 4.



Table 4. Affected cerebral nerves in patients that underwent surgery for CPA tumors, in early postoperative period

Period Nerve	Before surgery		After surgery	
	abs.nr.	%	abs.nr.	%
III (oculomotor nerve)	4	2.2	6	3.4
IV (fourth cranial nerve)	2	1.1	1	0.6
VI (abducent nerve)	7	3.9	7	3.9
IV, VI	7	3.9	6	3.4
III, IV, VI	9	5.1	11	6.2
Total	29	16.3	31	17.4

Results of comparison of oculomotor disorders before and after the surgery show that the number of patients presenting with the said changes slightly increased in early postoperative period (17.4% versus 16.3% prior to surgery;  $p>0.05$ ).

Functional status in patients with oculomotor disorders was assessed using special scale proposed by V.M. Zhdanova [2]. The study analyzed functional status of subjects with oculomotor disorders resulting from CPA neoplasms according to the table above.

The majority of patients (78.2%) had relatively high status and yet worse than before surgery.

**Conclusions.** The study assessed ophthalmological status in patients with CPA tumors prior to and following the surgical treatment – removal of CPA tumor. Patients' complaints analysis in post- and preoperative periods showed changes in the incidence of some complaints: 63 (35.4%) patients reported during ophthalmologic examination eye dryness and 67 (37.6%) patients complained about inability to close eyelid completely at the side of neoplasm. Nearly one third of patients – 61 (34.3%) - reported deterioration of vision. Important positive trend is the reduced number of patients suffering from blurred vision – 23 (13.1%) due to decreased intracranial hypertension.

According to visometry, visual acuity in early postoperative period decreased compared to that before surgery. The study found development of neurotrophic keratitis of various degree of severity.

In early postoperative period, 67 (37.6%) eyes presented with signs of corneal damage of various degrees of severity at the side of tumor removal. Such patients had lagophthalmos at the side of surgical intervention and their biomicroscopy showed areas of epitheliopathy.

73.1% of patients with lagophthalmos had reduced corneal reflex.

When comparing the results with the state of eye lubrication before surgery, there was seen significant worsening of lubrication – reduced tear production ( $p<0.05$ ) and tear break-up time ( $p<0.05$ ) values, which is indicative of dry eye syndrome progression.

In early postoperative period, the number of patients with normal ocular fundus slightly increased (48.9% versus 42.7% before surgery ( $p<0.05$ )). This is due to the fact that less patients had papilledema (23.6%), when compared to 29.7% prior to surgical intervention ( $p<0.05$ ).

Results of comparison of oculomotor disorders before and after the surgery show that the number of patients presenting with the said changes slightly increased in early postoperative period (17.4% versus 16.3% prior to surgery;  $p>0.05$ ).

The majority of patients (78.2%) had relatively high status with regard to oculomotor disorders, however worse than before surgery ( $p<0.05$ ). Consequently, postoperative period is characterized by poorer subjective evaluations and deterioration of patients' functional status.

## REFERENCES

1. Злотник Э.И., Склют И.А. Невриномы слухового нерва. Минск.: Беларусь, 1970. -184 с.
2. Жданова В. М. Оцінювання функціонального стану хворих з окоруховими порушеннями Український неврологічний журнал.-2009-№4 –С. 78 -82.
3. Мачерет Є. Л. Пухлини головного мозку // Нервові хвороби /За редакцією С. М. Віничука, Є. Г. Дубенка. — К.: Здоров'я, 2001. — С. 539. — 696 с.
4. Шанько Ю.Г. Результаты хирургического лечения 500 невриноом преддверно-улиткового нерва 3–4 стадии. //Матеріали IV з'їзду нейрохірургів України. — Дніпропетровськ, 2008. — С.116
5. Sampath P., Long D. M. Chapter 65. Acoustic Neuroma // Youmans Neurologic Surgery. — 5th. — Philadelphia: Saunders, 2004. — Vol. 1. — P. 1147—1168.
6. Сліпота та слабкозорість. Шляхи профілактики в Україні : навч. посібник / С. О. Риков, О. П. Вітовська, Н.А Обухова [та ін.]. – К. : Доктор-Медіа, 2012. – 164 с.

## ПРОБЛЕМЫ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН

Гринберг В. Б.

Республика Казахстан, город Алматы, Казахстанский медицинский университет «ВШОЗ»

**Abstract:** Currently, in the Republic of Kazakhstan there are no criteria for assessing the quality of pathology diagnostics. This leads to a lack of a real, functioning quality management system postmortem studies within pathological institutions / entities, as well as the service itself. A need to develop standards of postmortem studies and assess their quality.

**Keywords:** quality of health care, pathoanatomical dissection, quality criteria.

Соответственно приказа Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 25 февраля 2015 года № 97 «Об утверждении Положения о деятельности организаций и (или) структурных подразделений организаций здравоохранения, осуществляющих патологоанатомическую диагностику, и Правил проведения патологоанатомического вскрытия» стандартными задачами патологоанатомических исследований (проведение патологоанатомических вскрытий трупов и исследование операционно-биопсийного материала) являются:

1) уточненная диагностика заболеваний на секционном, операционном и биопсийном материале путем проведения макроскопического и микроскопического, а при необходимости бактериологического, вирусологического, биохимического и других дополнительных исследований;

2) установление причины и механизма смерти больного;

3) мониторинг качества диагностической и лечебной работы совместно с лечащими врачами посредством сопоставления клинических и патологоанатомических данных и диагнозов с обсуждением результатов с медицинским персоналом медицинских организаций;

4) подготовка и проведение клиничко-патологоанатомических конференций в медицинских организациях, совещаний и конференций врачей по специальности «патологическая анатомия (взрослая, детская)».

На настоящем этапе требования к качеству патологоанатомических исследований постоянно возрастают, при этом остаются нерешенными многие вопросы по организации контроля качества.

В качестве нормативно-правового документа, регламентирующего деятельность организаций и (или) структурных подразделений организаций здравоохранения, осуществляющих патологоанатомическую диагностику, и проведение патологоанатомического вскрытия выступает приказ министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 25 февраля 2015 года № 97.

Данный приказ определяет:

– организацию деятельности, задачи и функции патологоанатомического бюро, централизованного патологоанатомического и патологоанатомического отделений,

– правила проведения патологоанатомического вскрытия, в том числе в случае мертворождения, смерти новорожденных и материнской смерти,

– определяет категории сложности патологоанатомических вскрытий, категории расхождения клинического и патологоанатомического диагнозов, категории ятрогений.

Вопросы оценки качества патологоанатомической диагностики и ее критерии в данном приказе не затрагиваются, что создает предпосылки к отсутствию реальной, функционирующей системы менеджмента качества патологоанатомических исследований как внутри патологоанатомических учреждений/подразделений, так и самой службы.

Основными «продуктами» патологоанатомической диагностики являются форма № 013/у – «Протокол (карта) патологоанатомического исследования» и форма № 014/у – «Направление на патолого-гистологическое исследование». Данные формы утверждены официальным приказом министерства здравоохранения, но отсутствуют правила их заполнения, и соответственно критерии оценки качества.

Для повышения качества патологоанатомической диагностики необходимо:

- разработка стандартов проведения посмертных и прижизненных патологоанатомических исследований;
- разработка стандартов проведения клинко-анатомических сопоставлением с организацией разборов случаев не только на КИЛИ и ЛКК, но и на клинко-патологоанатомических конференциях;
- разработка стандартов оценки качества патологоанатомических исследований.
- разработка стандартов оформления и оценки медицинской документации в патологоанатомической службе.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Кактурский Л.В. Внедрение сертификации в патологоанатомическую службу // Актуальные проблемы управления качеством работ по специальности гистология: Материалы научно-практической конференции старших медицинских сестер, главных (старших) лаборантов патологоанатомических учреждений/подразделений Уральского Федерального округа. – Челябинск: Изд-во «Челябинская государственная медицинская академия», 2006. – С. 12-14

2. Мишнев О.Д., Трусков О.А., Щеглов А.И. Организационные задачи патологоанатомической службы страны // Актуальные вопросы патологической анатомии: Материалы областной научно-практической патологоанатомической конференции, посвященной 25-летию Областного государственного учреждения здравоохранения «Челябинское областное патологоанатомическое бюро». – Челябинск: Изд-во «Челябинская государственная медицинская академия», 2010. – С. 10-12.

3. Приказ Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 25 февраля 2015 года № 97 «Об утверждении Положения о деятельности организаций и (или) структурных подразделений организаций здравоохранения, осуществляющих патологоанатомическую диагностику, и Правил проведения патологоанатомического вскрытия».

4. Приказ и.о. Министра здравоохранения Республики Казахстан от 23 ноября 2010 года № 907 «Об утверждении форм первичной медицинской документации организаций здравоохранения».

## THE COPPER-CALCIUM HYDROXIDE DEPOPHORESIS AND SILVER NITRATE INTRACANAL ELECTROPHORESIS IN ENDODONTIC PRACTICE: COMPARISON, REASONABLE CHOICE

*M. D. Professor Antonenko M.  
Cand. Med. science Znachkova O.  
Majborodina D.*

*Ukraine, Kyiv, Bogomolets National Medical University, Dentistry department*

**The purpose:** comparative analysis of the efficiency using intracanal 1% Sol. Silver Nitrate electrophoresis and the Copper-Calcium Hydroxide depophoresis in patients with destructive forms of periodontitis that are in multiroot teeth with impassable root canals.

**Subjects and methods:** We have made analysis of the modern scientific literature about frequency of using intracanal electrophoresis and the Copper-Calcium Hydroxide depophoresis endodontic treatment, pharmacological properties of the silver nitrate and Copper-Calcium Hydroxide. We have treated 48 patients with using therapeutic drugs and direct electric current.

**Results:** Using intracanal 1% Sol. Silver Nitrate electrophoresis and the Copper-Calcium Hydroxide depophoresis contributed the reduction of the heart of destruction according to X-ray after 6 months of observations. Comparative characteristics of the two different methods of exposure constant electric current did not show significant benefits for any of the methods ( $p > 0.05$ )

**Conclusions.:** In treatment of the teeth with impassable root canals it is advisable using intracanal Silver Nitrate electrophoresis and the Copper-Calcium Hydroxide depophoresis. This contributes the reducing of the destructive changes in the periapical tissues after long term treatment.

Modern endodontic science can be called the most dynamic part of the development in dentistry. Progress touched every level of this science, beginning from diagnosis and finishing by filling techniques for root canals. [2, 3, 13, 14].

However, till today, the percentage of deleted teeth and teeth that require endodontic re-intervention is quite high [5, 9]. Analysis of the causes of the failures of endodontic treatment led to rethinking of the value of some of its stages. Also it led to looking for new opportunities to overcome the barriers [6, 8, 19].

There is a part of patients with limited mouth opening, narrow and curved root canals, channels of anatomic obstruction, other features of the internal morphology. They require the exceptional attention of a dentist. These features can be obstacles to a quality of implementation of the all phases of endodontic intervention even with the help of modern techniques [5, 15, 16].

Improving of the quality of dental treatment with impassable root canals is one of the most complex and totally unsolved problems of modern endodontics. One of the possibility for additional medical influence on the flora of the root canal, which is below the free access is intracanal electrophoresis of drugs and the Copper-Calcium Hydroxide depoforesis.

#### **Materials and Methods:**

The group of observation included 48 patients of working age with destructive forms of periodontitis. 48 multirooted teeth of the upper and lower jaws. Selection of patients was made according to the inability of the traditional physiological apex formation of root canals (Feature of the inner tooth morphology, patients with limited mouth opening).

The Treatment was conducted at the Dentistry Department of the Postgraduate Institute of Bogomolets Medical University and also in Dental Physiotherapy department of the medical center of Bogomolets Medical University.

Treatment began with traditional endodontic intervention with cone preparation with manual file system «ProTaper» (Dentsply, USA). It was done on the possible length of up to ISO 30 and with the irrigation with 3% solution of sodium hypochlorite. Thereafter patients were divided into two groups. The first group included 26 patients (54.16%), which during endodontic intervention was conducted the intra-canal electrophoresis with 1% silver nitrate. 22 patients (45.84%) joined to the 2 groups. These patients were conducted the depoforez Copper-Calcium Hydroxide depoforesis. All the patients were examined on contraindications to using of electrotherapy methods. And the gave a consent to the proposed methods of treatment.

For the procedure of intra-canal electrophoresis endodontic file was used as an active electrode (anode). It was turning with a cotton swab with a 1% solution of Silver Nitrate, which placed in the cavity of the tooth. It is inappropriate to enter a file with a cotton turundas directly into the lumen of the makro-canal to avoid leaving microfibers of the wool in the lumen of the canal. Such residues are rather difficult to be removed from the canal. And instead of therapeutic effect the re-infection can be achieved And it will lead to further violation of adaptation of endohermetic to the walls of canal. According to its physical properties an electrical current flows through the lowest resistance. This is why it simultaneously impact on all micro-canals of multirooted tooth. Indifferent electrode was placed on the forearm of the right hand. An amperage during the procedure depended on the patient's feelings, but it was not more than 1 mA, exposure time– 10 minutes. The number of procedures per treatment– 3 (daily or every other day). Root canal obturation were held by endohermetic, which is based on epoxy resins «AH-Plus» (Dentsply, USA). It was used with gutta-percha by lateral condensation technique.

The algorithm of depoforezis includes an additional extension of the root canal in coronary part to create the store of the Copper-Calcium Hydroxide.. Copper - Calcium hydroxide with a consistency of a thick cream was moved in the canal using the rotary paste filler. The negative electrode was immersed in the channel to a depth of 4-8 mm. The positive electrode was placed on the cheek and the current were supplying till the appearance of the patient's feeling of heat in the area of root apex. The current was constantly increasing during the procedure. . During the each session we should be ensured that the passage of 5 mA per channel were provided. It was controlled by a special device. In each channel the procedure is carried out separately. The treatment course consists of three sessions with an interval of 7 days.

After the last procedure canals were filled by atatsamit – an alkaline endohermetic that contains copper, which is a part of depoforezis

The procedures of intra-canal electrophoresis and depoforezis were conducted on a small physiotherapy complex «ScorpionDentalOptima» manufactured by «Opticalaser» (Sofia, Bulgaria). The certificate of registration number is 5235/2006 of 18 July. . The presence of the counter of electric

current, which is a fundamental for a depophorezis complex «ScorpionDentalOptima» in comparison with other physiotherapy devices gives the privileges for using it.

The results of treatment was evaluated by the number of complaints of patients, presence of inflammation exacerbations, discoloration of a coronal part of tooth and X-ray signs of reducing the degradation of bone tissue immediately after root canal filling and after 6 months. The results of treatment were compared between the two groups of patients.

#### **Results and Discussions:**

The therapeutic effect of intra-canal electrophoresis is present due to, on the one hand, the field of direct electric current and on the other, the action of injected drug ions. The effect of DC field and pharmacological action of the drug are not limited only by macro-canals. It also spreads on the dentinal tubules, through which a current and the medicines with ions penetrate into the periodontal area, to the area of bifurcation and marginal periodontium. The beneficial physiological effect of the galvanic current on periapical tissues is shown in improving metabolism, acceleration of blood flow and lymph circulation, strengthening of tissue metabolism. The formation of high local concentration of the drug promotes a more rapid elimination of inflammation and stimulates a regeneration process [4, 11]. Thus the likelihood of an occurrence of adverse reactions and sensitization of the patient are significantly reduced.

In a case of electrophoresis with a solution of silver, the active electrode is an anode. During these procedures, the metal electrode which is places in the tooth undergoes by the electrochemical anodic dissolution. And as the resut of this is that metal compounds penetrate to surrounding tissues that provide antibacterial and curative effect. Besides this the anode electrode space formed an acid, which can cause dissolution of hydroxyapatite in tooth root dentine. It leads to the release of calcium ions. Insoluble, slightly soluble and poorly soluble compounds of silver and calcium appear as a result of electrochemical and chemical processes in the root of the tooth. Metal salt lining the walls of the root canal, filling the micro-canals, obturating them penetrate to the dentine of the tooth root.[7, 8].

The main drawback of the intra-canal electrophoresis is an absence of objective quality criterias of treatment. And the other is in the impossibility to provide a guarantee for a long-term endo-treatment and appearance of discoloration of the coronal tooth. The additional visits for electrophoresis increase the duration of treatment and increase the overall value of its.[4, 6].

Copper-calcium hydroxide, which is the basis of depophorezis, is a stable equilibrium system. The active substance is highly bactericidal ion of copper hydroxide  $[Cu(OH)_4]^{2-}$  ion and highly bactericidal colloidal copper hydroxide  $[Cu_2(OH)_2]^{+}$   $> 1000$  [12].

Bactericidal activity of Copper-Calcium Hydroxide, is due to a combination of mechanisms, including proteolytic effect of OH-ions, destruction of microorganisms proteins by Hydroxo-Cuprate, by removing Sulfur from Amino-acids, disintegration of cell membranes and spores as a result of destruction of poly- and amino saccharides.[10, 18].

One of the important properties of Calcium-Copper Hydroxide is the ability to change the state of its components depending on the pH of the environment. The content of the canal during depophorezis has a strong alkaline reaction, so Hydroxo-Cuprate ions are in dissolved form. The ion of Hydrokso-Cuprate is collapsing and fallouting in the sediment in the form of copper hydroxide-II -  $Cu(OH)_2$  by an electric current. It promotes the formation of so-called "copper plugs" that reliably obturate all the outputs on the root surface of the apical. Further there is the additional sealing entrances to the tubules as a result of the reossification that stimulate copper ions [1, 6, 12].

During the treatment an amount of copper that enters into the body, is below than the required daily dose of consumption and therefore there is no danger from the point of view of toxicity [4, 7].

The method of depophorezis is also not without any drawbacks that may limit its widespread. The technical difficulty of the procedure, a significant material cost of the starter kit for depophoresis, a clear depending on the endohermetic, duration of procedure in the dental chair lead to the increasing of the cost per treatment. A significant part of time between conducting the procedures reduces the motivation of the patient to this type of therapy. Also possible development of discoloration of coronal part of tooth [6].

The results of the first group of patients was done immediately after the treatment. It is that no complaints were registered in 24 patients (92.31%) and in 100% of patients a discoloration of the coronal tooth were recorded. The control X-ray after root canal filling showed a satisfactory obturation of the root canals. The results of clinical observation after 6 months of no complaints stated in 22 patients (84.61%), worsening of inflammation on clinical grounds—in 4 patients (15.38%). By the X-ray signs the reduced of the focus of destruction were found in 23 patients (88.46%).

Among the patients of the second clinical group after treatment no complaints registered in 20 patients (90.91%), 85% of patients marked discoloration of the tooth crown. A control X-ray after root canal obturation showed a satisfactory obturation for accessible part of root canals. During the observations after 6 months no complaints were found in 19 patients (86.36%), a presence of the acute inflammation by the clinical signs were found in 4 patients (18.18%). By the X-ray signs a reduction of the area of destruction were found in 19 patients (86.36%). Comparative characteristics of treatment results using two different methods of exposure by a constant electric current did not show significant benefits of any method ( $p > 0.05$ ).

### Conclusions:

The expediency of combining the medications with the influence of physical factors during the treatment of multi-rooted teeth with destructive forms of periodontitis, with rugged root canals is due to the inability of high-quality implementation of all phases of endodontic intervention to physiological apex of the tooth root and the needs for additional medical effects on the flora of the root canal, that is located outside the area of free access.

The use of intra-canal electrophoresis with 1% solution of Silver Nitrate and Copper-Calcium Hydroxide depoporezis help to reduce destructive changes in peryapical tissues after long term treatment.

A rational using of therapeutic physical factors during endodontic intervention provides a strict differentiated choice of the type of physical energy and specific methods of its usage. No doubt that in the near future, the implementation of new methods of physiotherapy in endodontic will be continued, which is encouraged by the achievement of medicine, physics and technology.

### REFERENCES

1. Akimov, T.V. Sravnitel'naja ocenka depo- i gal'vanoforeza gidrookisi medi-kal'cija v lechenii destruktivnyh form hronicheskogo periodontita Tekst.[Comparative evaluation of De-Halvano- phorezis and copper hydroxide, calcium in the form of treatment of destructive chronic periodontitis text.]. Stomatologija dlja vseh. [Stomatolohyya for all.] (2006), nn.1, pp. 16-19[in Russian].
2. Rudolf Beer, Michael A. Baumann, Andrew M. Kielbasa Illjustrirovannyj spravochnik po jendodontii [Illustrated Guide to endodontics] Pod red. E.A. Volkova. [Ed. EA Volkova.]. M.: MEDpress-inform, (2006) [in Russian].
3. R. Baer., M. A. Baumann, S. Kim Jendodontologija [endodontics]. Moskva: «MEDpressinform»[ Moscow: "MEDpressinform"], (2004), pp. 86-88, 179-181 [in Russian].
4. Volkov A.G. Transkanal'nye vozdejstvija postojannym tokom v jendodonticheskom lechenii zubov [Trans-canal exposure DC in endodontic dentistry] avtoref. dis. na soisk. nauch. stepeni doktora med. nauk: spec. 14.01.22 «Stomatologija» [Abstract. Dis. on soisk. scientific. degree of Doctor of honey. Sciences: spec. 14.01.22 "Dentistry"], (2010), pp. 31. [in Russian].
5. Dummer P. Solovyov A.M. Anatomija kornevyh kanalov [Root canals anatomy]. DentArt, (2003) [in Ukrainian].
6. NF Danilevsky NF Sidelnikov, JI Rachni Pul'pit [Pulpitis] - K., Zdorov'ja K., [Health Protection], (2003), pp. 168 [in Ukrainian].
7. Dikopova NZ Vnutrikanal'noe vozdejstvie postojannym tokom s ispol'zovaniem serebrjano-mednogo provodnika pri lechenii pul'pita [Intracanal impact if DC using a silver-copper conductor in the pulpitis treatment] avtoref. dis. na soisk. nauch. stepeni kand. med. nauk: spec. 14.01.22 «Stomatologija» [Abstract Dis on soisk scientific degree of candidate of medical sciences: 14.01.22 special" Dentistry], (2007), pp. 24 [in Russian].
8. Efanov O.I., Volkov A. P. Fizicheskie metody diagnostiki i lechenija v jendodontii [Physical methods of diagnosis and treatment in endodontics]. Klinicheskaja stomatologija [Clinical Dentistry], (2005), V. 35, nn 3. - pp. 22-25 [in Russian].
9. Efanov O.I. i soavt. [et al.] Fizioterapija pul'pita. [Physiotherapy of Pulpitis]. M.,(1991), pp. 178 [in Russian].
10. A. Knappvost Depoforez gidrookisi medi-kal'cija [Copper-calcium hydroxide depoporezis]. Klinicheskaja stomatologija [Clinical Dentistry], (1998), nn. 2, pp.12-1-15 [in Russian].
11. Mamedov F.M., Azimov R.K. Model' raspredelenija jelektricheskogo toka v korne zuba pri jelektroforeze [Electric current distribution pattern in the roottooth electrophoresis]. Stomatologija [Dentistry], (1983), nn.5, pp.21-23 [in Russian].
12. VV Sadovsky Depoforez [Depoporezis]. M., Medicinskaja kniga [Medical Book], (2004), pp. 45 [in Russian].

13. Beer Rudolf. Endodontics: Trepanation and optical Control / Beer Rudolf. // ROOTS international magazine of endodontology. – 2006. - №1. - Vol. 1. - P.31-36.
14. Clifford J. Non-surgical retreatment: Post&Broken instrument Removal / Clifford J. Ruddle, D.D.S. // Journal of Endodontics. — December 2004.
15. Clouse U.R. Electronic methods of root canal treatment // Gen. Den. — 1991.-Vol. 39.-P. 432
16. Fabiani C. Removal of smearlayer in surgical endodontics /Fabiani C., Colombo M., Covello F., Franco V., Malinverni A., Gagliani M. // 27 Congresso Nazionale SIE Verona. - 17-18 novembre 2006. —P.42-43.
17. Fumig A. Successful endodontic treatments with copper calciumhydroxid and depotphorese // Dental Spiegel. 1999. - № 3 — S. 46-47.
18. Knappwost A. Die Cuprai- Depotphorese, einanderes Prinzipin der Endodontie // Stomatologie / 2002. - Heft 5. - S. 30 - 35.
19. Siqueira J.F. Actinomyces species, Streptococci, and Enterococcus faecalis in primary root canal infections / Siqueira J.F. Jr, Rocas I.N., Souto R, de Uzeda M., Colombo A.P. // J Endod 2002. - Mar;28(3). – P. 168-72.

## ALGORITHM OF DIAGNOSIS EATING DISORDERS AND NUTRITIONAL STATUS IN PATIENTS WITH NONALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE, OBESITY AND HYPERTENSION

*Dm. G. D. Fadienko  
Ya. V. Nikiforova*

*Ukraine, Kharkiv, SI «L.T. Mala National Therapy Institute of NAMS of Ukraine»*

**Abstract.** *Eating behaviour disturbance is the long-term process. Various factors can result in changes of EB and its disturbances. The study of the contribution of the EB in the etiopathogenesis of nutrition-related pandemics of the XXI century as non-alcoholic fatty liver disease, obesity, hypertension is relevant. At the present stage is being actively seeking screening methods timely diagnosis of EB and NS, that would constitute a non-invasive, inexpensive, with a minimum of contraindications and allow objectively and accurately assess the presence or absence of disturbances in the power supply and if available - to conduct timely and adequate their correction.*

**Keywords:** *eating behavior, nutritional status, non-alcoholic fatty liver disease, obesity, hypertension, Bioimpedance.*

**Introduction.** Eating behaviour (EB), including a preference for the consumption of certain types of products, methods of their preparation, the mode and frequency of food intake plays a significant role in changing the nutritional status (NS) - a set of indicators that reflect the actual value of the preceding actual supply the body's needs. Long-term eating disorders lead to violations in the NS, which clinically manifested in the development of chronic non-communicable diseases (CHND). The study of the contribution of the EB in the etiopathogenesis of nutrition-related pandemics of the XXI century as non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD), obesity, hypertension (H) is relevant, not only because of the medical, but also a socio-economic factor (marked increase in the population of diseases of working age). [4] Therefore, at the present stage is being actively seeking screening methods timely diagnosis of EB and NS, that would constitute a non-invasive, inexpensive, with a minimum of contraindications and allow objectively and accurately assess the presence or absence of disturbances in the power supply and if available - to conduct timely and adequate their correction.

Among the study NS methods are the most common measurement of anthropometric parameters (body mass index (BMI), waist circumference (WC), hip circumference (HC), the ratio of WC/HC), the measurement of subcutaneous fat folds. Determination of BMI to diagnose overweight ( $IMT \geq 25 \text{ kg/m}^2$ ) or obese ( $IMT \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ), the definition of WC/HC allows you to diagnose abdominal obesity. This, in turn, allows you to determine the prognosis for an individual patient regarding CHND development risks (the ratio of WC/HC > 0.85 increased risk of insulin resistance

(IR), NAFLD, H, diabetes, and others.) [5]. Measurement of subcutaneous fat folds is very informative and objective indicator of health status, and is used in health care facilities during the screening.

The above diagnostic methods allow to calculate basal metabolic rate (BMR) patients - the intensity of the metabolic processes in the absence of exercise, when energy consumption is aimed only at the basic needs: to maintain body temperature, breathing and heartbeat. The advantage of the above research methods of the NS is that they are available to use at all levels of care for patients with obesity or comorbidity pathology. However, their use is limited only by the identification of overweight and obesity as indicators of violations of the NS.

More informative and modern method to study the characteristics of the individual NS is Bioimpedance (Bioelectrical impedance analysis, BIA), or Bioimpedance analysis - a common method of determining the composition of the human body by measuring the electrical resistance in the tissues. Bioimpedance is considered a more accurate method than the BMI calculation, WC/HC, so it takes into account not only the height and weight, but also the ratio of fat and lean mass. The method allows to differentiate the presence of adipose tissue (both general and visceral adipose tissue (VAT)) and big-boned body structure. It is an advantage of the method makes it possible to diagnose the metabolic risks in patients with  $BMI \leq 25 \text{ kg/m}^2$ , in contrast to the above methods of diagnostics of violations of the NS.

Specially designed computer program, which is equipped with a Bioimpedance device, quantifies the prevalence of a particular type of tissue in the human body, expects BMR, excluding errors in the calculation of the possible BMR mathematical method manually. Additionally, BIA allows to determine the water content in the body, located in a bound (cell) and free (extracellular) state (blood, lymph, etc.). The method helps reveal excess fluid in the body in the form of edema and local accumulation of fluid (ascites, pleural effusion, bursitis, etc). This is another advantage of the method for patients with comorbid disorders NAFLD, obesity and H, which allows you to diagnose fluid retention in the body at the preclinical stage and to conduct a timely correction of therapy.

The most common and affordable method for studying the characteristics of EB is questioning. Dutch questionnaire DEBQ (Dutch Eating Behavior Questionnaire) identifies three types of violations EB: externalities, the emotion and the restrictive and degree severity. Despite the availability and simplicity of the method of diagnosis, only a few studies conducted EB obese patients [1,3] and H [2]. Research EB and its connection with the changes in the NS patients with NAFLD, H and obesity have been conducted.

On the basis of SI «L.T. Mala National Therapy Institute of NAMS of Ukraine» in the framework of the research work №0113U001139 we conducted a survey whose purpose was: to study features of EB, NS in patients with NAFLD and H in combination with abdominal obesity with the help of non-invasive diagnostic methods.

**Materials and methods.** A total of 90 patients (42 men and 48 women) with NAFLD, H and obesity that the main group. Patient age averaged ( $52,4 \pm 0,96$ ) years. The control group consisted of 35 healthy people. All patients underwent a survey using the questionnaire DEBQ to determine the type of EB and further developed for the purposes of this study, a questionnaire study on the NS. All patients were determined by anthropometric measures: height, weight, BMI ( $(\text{kg})/\text{height}^2$ ), WC and HC (cm), WC/HC, carried out on the unit Bioimpedance OMRONBF-511 and NS score according to WHO recommendations.

**Results and discussion.** It was found that patients with NAFLD in combination with H and obesity there are three types of violations EB: externalities, the emotion and the restrictive with a significant prevalence of externalities such as EB and emotion and restrictive (52%, 28,8% and 19,2%, respectively). The degree of externalities such as EB also significantly higher at 4,9 (3,9;5,0) points compared to the severity of the emotion and restrictive (2,9 (2,6;3,9) and 1,2 (1,0;1,2) points, respectively). Moreover, women severity externalities type EB was significantly higher ( $p = 0,001$ ) than in men, whereas in men the greatest degree of severity has a restrictive type of EB ( $p = 0,043$ ). It was revealed that externalities type of EB is the most unfavorable regarding violations in the NS.

In the group of patients who use fat more than 100 g/day significantly higher degree of externalities such as EB, compared with patients who ate less fat 100 g/day ( $P < 0,05$ ). Similar exponents of externalities such as the severity of the EB obtained in respect of fruit consumption. Patients who consume sugary drinks and salt more than 5 g/day had significantly higher severity of externalities and the emotion of EB in comparison with patients who do not drink sugary drinks ( $p < 0,05$ ).

When comparing the dietary habits in males and females revealed differences in the amount of use of different kinds of products: fats, carbohydrates, vegetables and fruits ( $p = 0,047$ ). Men who consume large amounts of fat ( $n = 36$ ), compared with men with a lower consumption of ( $n = 6$ ) showed a significant increase in BMI -  $31,8 \pm 0,6$  and  $25,4 \pm 2,9$ , respectively ( $p = 0,004$ ), an increase



WC -  $100,4 \pm 9,9$  and  $93,9 \pm 9,9$  cm ( $p = 0,034$ ) and an increase HC -  $104,8 \pm 6,4$  and  $101,4 \pm 4,6$  cm ( $p = 0,045$ ). In men, the relationship obtained with the use of fat average force BMI:  $r = 0,445$  ( $p = 0,04$ ) and the relationship with the use of fat WC and HC was  $r = 0,330$  ( $p = 0,03$ ) and  $r = 0,296$  ( $p = 0,05$ ), respectively. In women, the amount of fat intake had no effect on BMI, WC, HC, WC/HC. Men ate less fruit and vegetables than women ( $p = 0,042$ ), the amount of consumed fruits and vegetables did not affect the index of BMI in men. Women who consumed up to 100 g/day of vegetables and fruits ( $n = 28$ ), BMI was lower in comparison with women who consumed fruits and vegetables to 400 g/day ( $n = 20$ ) -  $26,9 \pm 4,6$  and  $34,9 \pm 5,4$  ( $p = 0,044$ ), respectively.

Patients in the control group ( $n = 35$ ) revealed externalities type EB ( $n = 6$ ) in 17.1%, whereas 82.9% ( $n = 29$ ) EB violations have been identified. Patients in the control group with the type of externality EB often did not use the breakfast, we had a 2-3 - one-time meal and a more than 6-hour interval between meals, which is a risk factor violations of the NS in the future with the possible subsequent development of metabolic disorders and CHND.

When calculating the BMR patients using the formulas recommended by the WHO, the following data: BMR in the study group was 1670 (1450; 1800) kcal, in the control group - 2200 (1880; 2860) kcal. According to BIA BMR patients of the main group ( $n = 80$ ) - 1460 (1300; 1720) kcal. These rates are lower than in the calculation of the BMR WHO formulas. Middle calorie actual power (AP) according to the questionnaire for the study of the NS core group exceeded 3,000 kcal (for externalities such as EB - 3400 (2958; 3850) kcal, for the emotion-type EB - 3200 (2800; 3950) kcal for restrictive - 3100 (2600; 3730) kcal). Patients control without violating EB calorie AP group corresponded to daily energy expenditure (1880 (1780; 3220) kcal and 1890 (1700; 3020) kcal, respectively) according to the WHO formula, the corresponding figures were obtained during the BIA (1860 (1800; 3100) kcal and 1900 (1860; 2890) kcal, respectively).

**Conclusions.** Studied types of EB violations, including in patients with NAFLD, H and obesity externalities type predominates significantly. In all groups with three types of violations detected EB most patients (86%, 80% and 76%, respectively), which are abused fats, salt and sweet drinks. The study of the NS patients with NAFLD, H and obesity showed that eating large amounts of fat in men is associated with an increase in BMI ( $p = 0,004$ ), WC ( $p = 0,034$ ) and HC ( $p = 0,045$ ) index WC/HC ( $p = 0,03$ ).

The prevalence of externalities such as EB in the study group correlated with abdominal obesity and is more commonly associated with disturbances in the NS. That confirms the need for greater use of DEBQ questionnaire in clinical practice for early diagnosis of EB and its correction for primary and secondary prevention of NAFLD, and associated diseases.

The results of our study showed that the use of BIA is more informative and reliable for the study of the NS patients with NAFLD, H and obese or overweight ( $BMI \geq 25$  kg / m<sup>2</sup>), while for patients with  $BMI \leq 25$  kg/m<sup>2</sup> in the absence of the possibility of BIA BMR can be calculated according to the WHO recommendations.

Nowadays EB is estimated not only as lifestyle component, directed to the satisfaction of physiological and psychologic needs including: choice, ways of cooking, meal, nutritional condition and food influence for whole organism, but also as a weighable independent component of risk factors of chronic noninfectious diseases. In the future, we plan to continue investigating the relationship of different types of EB with metabolic indicators, as well as learning correction value of EB in patients with comorbid pathology of the patients.

## REFERENCES

1. Вознесенская Т.Г. Расстройства пищевого поведения при ожирении и их коррекция// Фарматека. – 2009.-№12.- С. 91-94.
2. Имайлова О.В., Калинина А.М., Еганян Р.А. Алиментарно-зависимые факторы риска развития артериальной гипертензии и технологи их коррекции// Профилактическая медицина.- 2011.- №1. – С19-26.
3. Chalasani N., Younossi Z., Lavine J. E. et al. The diagnosis and of non-alcoholic fatty liver disease: practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases, American College of Gastroenterology, and the American Gastroenterological Association // Hepatol. — 2012. — Vol. 55. — P. 2005— 2023.
4. Hallsworth K., Fattakhova G., Hollingsworth K. G. et al. Resistance exercise reduces liver fat and its mediators in nonalcoholic fatty liver disease independent of weight loss // Gut. — 2011. — N 60. — P. 1278 — 1283.

5. Musso G., Gambino R., Cassader M. et al. Meta-analysis: natural history of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and diagnostic accuracy of non-invasive tests for liver disease severity // Ann. Med. — 2011. — Vol. 43. — P. 617—649.
6. Promrat K., Kleiner D. E., Niemeier H. M. et al. Randomized controlled trial testing the effects of weight loss on nonalcoholic steatohepatitis // Hepatol. — 2010. — Vol. 51. — P. 121—129.
7. Ratziu V., Bellentani S., Cortez-Pinto H. et al. A position statement on NAFLD/NASH based on the EASL 2009 special conference // J. Hepatol. — 2010. — Vol. 53. — P. 372—384.
8. Williams C. D., Stengel J., Asike M. I. et al. Prevalence of nonalcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis among a largely middle-aged population using ultrasound and liver bioNSy: a prospective study // Gastroenterol. — 2011. — Vol. 140. — P. 124 — 131.
9. World Health Organization. Global strategy on diet, physical activity and health. 2013. Available at: <http://103>.
10. Younossi Z. M., Stepanova M., Afendy M. et al. Changes in the prevalence of the most common causes of chronic liver diseases in the United States from 1988 to 2008 // Clin. Gastroenterol Hepatol. — 2011. — N 9. — P. 524—530.

## ИЗУЧЕНИЕ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ГЕЛЯ ПОД УСЛОВНЫМ НАЗВАНИЕМ "АНТИКАНДИД"

<sup>1</sup>Дербисбекова У. Б.

<sup>1</sup>Датхаев У. М.

<sup>2</sup>Журавель И. А.

<sup>1</sup>Казахстан, г. Алматы, Казахский Национальный Медицинский Университет им. С. Д. Асфендиярова

<sup>2</sup>Украина, г. Харьков, Национальный Фармацевтический Университет,

**Аннотация.** В данной работе приведены результаты изучения набухающей способности высокомолекулярных соединений (ВМС), а так же изучения растворимости активного фармацевтического ингредиента (АФИ). При этом доказана необходимость разработки новых лекарственных форм с наиболее удовлетворительными технологическими свойствами.

**Ключевые слова:** структурообразователь, растворимость, карбопол марки Ultrez 20, димексид, пропиленгликоль, высокомолекулярные соединения, редкосшитые акриловые полимеры, метод термогравиметрического анализа (ТГА), Na-карбоксиметилцеллюлоза, набухающая способность.

### Введение

В последнее десятилетие в технологии лекарственных форм стали широко применяться редкосшитые акриловые полимеры (РАП), многие из которых под названием Карбомеры, включены в зарубежные фармакопеи [1, 2].

Большой интерес к РАП обусловлен ценными свойствами их гелей: высокой вязкостью при низких концентрациях, значительной эмульгирующей и суспендирующей способностью, обеспечением высокой биодоступности и пролонгирующего эффекта, возможностью использования в большинстве видов лекарственных форм, значительной биоадгезией, отсутствием раздражающих свойств, микробиологической устойчивостью, удобством применения, совместимостью со многими группами лекарственных веществ и др. Важное значение играет и низкая стоимость РАП по сравнению с другими основообразующими вспомогательными веществами [1, 3, 4].

В настоящее время РАП используют при производстве гелей, эмульсий, суспензий, таблеток, офтальмологических препаратов и др. [5-10].

Весьма актуальной и перспективной областью применения мазей РАП может явиться использование их при изготовлении дерматологических гелей, широко встречающихся в рецептуре большинства производственных аптек Казахстана [11]. Наиболее часто при этом используются основы содержащие метилцеллюлозу и Na-карбоксиметилцеллюлозу обладающие рядом отрицательных свойств: нарушением многих функций кожи, аллергизирующим и сенсибилизирующим действием [12 - 14].

В связи с этим, актуальна разработка технологии получения и анализа гелей РАП, что позволит значительно повысить качество и безопасность мягких лекарственных форм, снизить их стоимость, улучшить условия труда.

#### Цель исследования

Разработка состава и технологии получения стабильных и высокоэффективных мягких лекарственных форм с противогрибковым действием.

#### Экспериментальная часть

*Изучение набухающей способности высокомолекулярных соединений (ВМС) или редкосшитых акриловых полимеров (РАП).*

Изучение процесса набухания структурообразователя является необходимым этапом работы, так как от способности полимера к набуханию зависят свойства геля, а также возможность разработки технологического процесса с оптимальными технологическими параметрами.

Для разработки основы геля были выбраны четыре марки РАП или ВМС. При исследовании процесса набухания образцов метилцеллюлозы (МЦ) и На-карбоксиметилцеллюлозы (На-КМЦ) в данной системе растворителей получались образцы гелей, обладающие низкой степенью набухания, поэтому в дальнейшем, в качестве структурообразователей исследовались пять марок РАП или ВМС. Способность полимеров набухать в выбранной системе растворителей оценивали по предельной степени набухания (Рисунок 1) [15-20].

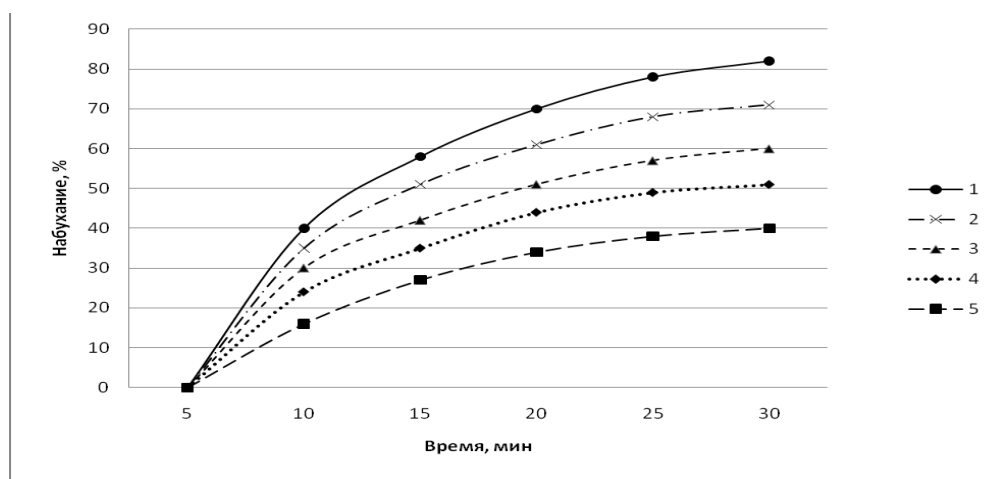


Рис. 1. Кинетические профили набухания РАП в системе растворителей: Димексид (ДМСО)-Пропиленгликоль (ПГ)-вода (1:4:1): 1 - Карбопол Ultrez 20; 2 - Flogel 700; 3 - Карбопол 941; 4 - Марс 06; 5 - Ареспол.

*Изучение растворимости активного фармацевтического ингредиента (АФИ).* Известно, что наибольший терапевтический эффект действующее вещество проявляет в растворенном состоянии, при введении его в основу геля.

В связи с этим, интерес представляли исследования по растворимости АФИ в разных растворителях при повышении температуры на стадии нагревания раствора лекарственного вещества.

Методом термогравиметрический анализа (ТГА) исследовали влияние температур на стабильность АФИ с позиции возможного изменения его структуры в интервале от 0 °С до 250 °С.

В ходе изучения термоустойчивости АФИ показано, что при различных температурах наблюдается потеря массы ЛВ, отличающаяся от первоначальной его массы: так, при температуре 55 °С - 5%-я потеря, при температуре 80 °С - 10%-я потеря массы АФИ и при 155 °С - 50% потеря. При 250 °С наступает 100%-я деструкция АФИ.

В результате данных исследований выявлено, что АФИ проявляет устойчивость в области температур от 0 °С до 220 °С.

А также при выборе растворителя были приняты во внимание следующие критерии:

- 1) растворитель не должен обладать токсичным и раздражающим действием;
- 2) раствор не должен вступать в химические взаимодействия с действующим веществом.

Соединениями, наиболее отвечающим этим требованиям, являются димексид и пропиленгликоль.

Растворимость АФИ проводили по методике ГФ РФ XI, выпуск 1, стр. 175, в чистых растворителях ДМСО, ПГ и вода очищенная, а в бинарных смесях: ДМСО - ПГ - вода с различными соотношениями компонентов [15, 21-26].

#### Результаты и их обсуждение

*Результаты изучения набухающей способности высокомолекулярных соединений (ВМС) или редкосшитых акриловых полимеров (РАП).*

Полученные данные показали, что способность полимеров набухать зависит от природы растворителя.

В процессе исследования способности к набуханию полимеров можно сделать вывод, что скорость достижения предельной степени набухания для карбопола марки Ultrez 20 превышала скорости достижения предельной степени набухания для марок Floigel 700, Carbopol 941, Марс 06 и Ареспола [15, 17, 19, 20].

С учетом полученных результатов, нами выбрана система растворителей ДМСО - ПГ - вода в соотношении компонентов 1:4:1, в качестве структурообразователя карбопол марки Ultrez 20.

*Результаты изучения растворимости активного фармацевтического ингредиента (АФИ).* Полученные данные показали, что АФИ не растворим в воде очищенной, растворим ДМСО, ПГ, бинарных смесях ДМСО - ПГ умеренно и мало растворим, а в тройных смесях ДМСО - ПГ - вода в разных концентрациях мало и хорошо растворим.

Однако, при нагревании на водяной бане раствор АФИ в тройных смесях ДМСО-ПГ-вода (1:4:1 и 1:5:1) отмечалось увеличение растворимости и образовывались устойчивые растворы (таблица 1) [15, 22, 24, 25, 26].

Таблица 1. Растворимость АФИ в различных растворителях

№	Наименование растворителей	Соотношение растворителей	Количество растворителя (г), пошедшего на растворение 1 г. АФИ	Примечание
1	Вода очищенная	-	-	Не растворим
2	ПГ	-	10,0	Растворим
3	ДМСО	-	20,0	Растворим
4	ДМСО - ПГ	1:1	10,0	Умеренно растворим
5	ДМСО - ПГ	1:2	20,0	Мало растворим
6	ДМСО - ПГ	1:3	30,0	Умеренно растворим
7	ДМСО - ПГ - вода	1:3:1	40,0	Мало растворим
<b>8</b>	<b>ДМСО - ПГ - вода</b>	<b>1:4:1</b>	<b>50,0</b>	<b>Хорошо растворим</b>
9	ДМСО - ПГ - вода	1:5:1	60,0	Хорошо растворим

Как показывает результаты данной таблицы, что система растворителей ДМСО - ПГ-вода (1:4:1) является наиболее оптимальной как для растворения АФИ, так и для набухания полимера.

#### Выводы

С учетом физико-химических свойств геля подобрана оптимальная система растворителей ДМСО-ПГ-вода (1:4:1 и 1:5:1), обеспечивающая растворение геля и набухаемость полимера.

Исходя из способности к набуханию, как в качестве структурообразователя выбрана марка ВМС или РАП (карбопол Ultrez 20).

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Amin P.D., Fruitwala ML, "Erythromycin Gel A topical Anti Acne Preparation," Drug Dev. Ind. Pharm., 20 (7), 1309-16, 1994.
2. Слепнев М.В. Технология экстемпоральных мазей с применением редкосшитых акриловых полимеров: Дис. канд фармац. наук. - Санкт-Петербург, 2004, С. 4-8.
3. Polymers in Semisolid Products // The proven polymers in pharmaceuticals. Bulletin 8. B.F. Goodrich, 1994.
4. Taylor and Bagley, "Tailoring Closely Packed Gel-Particles Systems for Use as Thickening Agents," J. Appl. Polym. Sci., 21, pp. 113-122.

5. Бондаренко О.Л., Алексеев К.В. Изучение реологических свойств осмотически активного геля // Молодые ученые — научно-техническому прогрессу в фармации: Тематический сборник М., 1986. С.30-32.
6. Бондаренко О.Л., Алексеев К.В., Блатун Л.А. Разработка новых мазевых основ для лечения гнойных ран в первой фазе раневого процесса // Раньи раневая инфекция: Тез. докл. II Всесоюзной конф. М., 1986. С. 143— 144.
7. Кудрякова Э.А., Миронова Е.А., Молдавер Б.Л., Марченко Л.Г., Фролова Н.Ю., Старченко М.Е. Разработка гелей с серой на основе РАП // Матер. XI Российского национального конгресса «Человек и лекарство». М., 2000.
8. Кудрякова Э.А., Молдавер Б.Л., Марченко Л.Г. и др. Реологические свойства гелей редкосшитого акрилового полимера «Ареспол» // Сб. науч. тр. НИИ Фармации «Фармация на современном этапе проблемы и достижения». -М., 2000. Т. 4.1. С.212-217.
9. Насыбулина Н.М., Алексеев К.В., Астраханова М.М., Алчангян Л.В. Экспериментальное изучение переносимости лекарственных форм пироксикама для наружного применения // Создание лекарственных средств М.,1992. С.235-236.
10. Simovic S., Tamburic S., Milic-Askrabic J., Rajic D. An investigation into interactions between polyacrylic polymers and a non-ionic surfactant: an emulsion preformulation study // Int. J. Pharm. 1999. Jul 20. V.184. № 2. P.207-217.
11. Шипанова А.И., Ли В.Н., Алексеев К.В., Завалова Л.Л. Фармакокинетическая оценка индоксуридина в виде гидрогеля // Вирусные заболевания глаз: Научные труды МНИИГБ им. Гельмгольца. -М., 1982. С.98-100.
12. Бондаренко О.Л., Чирков А.И., Алюшин М.Т., Алексеев К.В. Современные покрытия для ожоговых ран // Военно-медицинский журнал. 1986. № 9. С.77-79.
13. Золоторович М.Е., Алексеев К.В., Харенко А.В. Экспериментальное изучение геля дексаметазона // Состояние и перспективы создания новых готовых лекарственных средств и фитохимических препаратов: Тез. докл. Всесоюзной конф. Харьков, 1990. С. 103- 104.
14. Deshpande, S.G. and Shirolkar, Satish, "Sustained-Release Ophthalmic Formulations of Pilocarpine," J. Pharm. Pharmacol., 41 (3) 197-200, 1989.
15. Папазова Н.А. Разработка составов и технологии геля клотримазола и геля кетоконазола: Дис.канд фармац. наук. - Санкт-Петербург, 2004, С. 58-62.
16. Алексеев К.В. Исследование возможности применения редкосшитого акрилового сополимера в качестве вспомогательного вещества в технологии мазей: Дис.канд фармац. наук. - М., 1984. 190 С.
17. Алексеев К.В. Теоретическое и экспериментальное обоснование применения редкосшитых акриловых полимеров в технологии мягких лекарственных форм (мазей и гелей) и биопрепаратов: Дис.докт фарм. наук. — М., 1993.-59 С.
18. Алексеев К.В. Редкосшитые акриловые полимеры в фармации/ Алексеев К.В., Ли В.Н., Демишев В.Н., Бондаренко О.Л.//Фармация 1987 - №5 -С. 15-18.
19. Алексеев К.В. и др. Редкосшитые акриловые полимеры в фармации. Получение и токсикологическая оценка / К.В.Алексеев, В.Н. Ли, В.Н. Демишев, М.Т. Алюшин// Фармация. 1986. - Т.35, №3 - С. 19-22.
20. Алексеев К.В. Физико-химические и технологические свойства редкосшитых акриловых полимеров/ Алексеев К.В., Ли В.Н., Алюшин М.Т., Демишев В.Н.// Фармация 1986 - №4 - С. 22-25.
21. Ю.Алексеев К.В., Соколова Т.В., Бондаренко О.Л. Исследование эмульсионных композиций на основе редкосшитых акриловых полимеров. Тез. докл. третьего съезда фармацевтов Киргизской ССР. Фрунзе, 1989. — С. 104-105.
22. П.Алешукина А.В. Медицинская микробиология. Ростов, «Феникс». 2003, 480 С.
23. Алчангян Л.В. и др. Исследование переносимости акрилатных гелей при кожных аппликациях / Л.В. Алчангян, В.Н. Ли, К.В. Алексеев, А.А. Айвазян // Вестник дерматол. венерол. 1984. -№11.- С.50-53.
24. Алюшин М.Т., Алексеев К.В., Ли В.Н. Редкосшитые акриловые полимеры в фармации // Фармация. 1986. - №1. — С.71-76.
25. Алюшин М.Т., Грицаенко И.С., Каменская М.В. Современное состояние научных исследований по применению полимеров в фармации // Синтетические и биологические полимеры в фармации: Сб. научн. трудов ВНИИФ-М., 1990. Т.28. - С.5-11.
26. Аркуша А.А. Исследование структурно-механических свойств мазей с целью определения оптимума консистенции: Дис.канд.фармац.наук. -Харьков, 1982. 192 С.

## МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ЛЕГКИХ КУРИЛЬЩИКОВ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

д. б. н., *Островская С. С.*  
д. б. н., *Шаторная В. Ф.*

*Украина, Днепр, ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»,  
кафедра медицинской биологии, фармакогнозии и ботаники*

**Abstract.** *The paper presents data on the morphological changes in the lungs of smokers with chronic obstructive pulmonary disease and without it, which testify that smoking affects all structures of the lungs, causing inflammation, impaired microcirculation, mucosal fibrosis of the large and small bronchi. Herewith, a number of changes in the bronchi is irreversible even after smoking cessation. Chronic obstructive pulmonary disease is a global challenge for the world, mainly caused by cigarette smoking, ranking fourth among prevalent causes of disability and mortality in the developed world and its incidence is increasing. Obstructive processes associated with smoking, cause remodeling of the airways, accompanied by luminal narrowing and increase of bronchial wall thickness, and pulmonary vascular remodeling underlies pulmonary hypertension with abnormal proliferation of smooth muscle cells of pulmonary arteries being part of it. There is also the destruction of the parenchyma. The above mentioned processes are accompanied by accumulation in the airways of the mucosal mast cells actively expressing interleukins (IL-17A), which trigger the production of various cytokines. This stimulates the appearance of a complex of inflammatory reactions in the respiratory system. The appeared reactions are enhanced under the influence of the cigarette smoke, inducing further damage to the lungs. Smoking is also associated with goblet cell hyperplasia in the airways and increase of the level of carcino-embryonic antigen in the serum, this increases the risk of cancer in smokers. Pulmonary histiocytosis of the Langerhans cells is revealed, which is a rare histiocytic disorder, affecting exclusively lungs of smokers.*

*Morphological studies using bronchial biopsy specimens are of great importance for timely diagnosis and choice of treatment tactics for chronic lung diseases.*

**Keywords:** *smoking, morphological changes of the respiratory system.*

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) и бронхиальная астма являются распространенными хроническими заболеваниями дыхательных путей. ХОБЛ представляется глобальной мировой проблемой, которая, главным образом, вызвана курением сигарет и является четвертой наиболее распространенной причиной инвалидизации и смертности в развитых странах, её распространенность возрастает [14].

Ремоделирование в дыхательных путях описано при бронхиальной астме, корреляция обнаружена между увеличением субэпителиального коллагена и реакцией дыхательных путей. В биоптатах бронхов (ББ) при астме уровни окрашивания сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF) и ангиопоэтина-1 (ANG1) повышены, наблюдается новообразование кровеносных сосудов (развитие ранних сосудистых структур). Эти результаты показали, что VEGF и ANG1 являются важными факторами сосудистых изменений в дыхательных путях у пациентов с астмой и свидетельствуют о повышенной активности ангиогенеза [10].

Клиническая значимость перестройки дыхательных путей при ХОБЛ характеризуется обструкцией, воспалением, сужением просвета дыхательных путей и увеличенной толщиной стенки бронхов, имеет место также деструкция паренхимы, что обуславливает симптоматику. В отличие от бронхиальной астмы, мало что известно о структурных изменениях в дыхательных путях с использованием ББ при ХОБЛ, связанными с курением. Наибольшее число публикаций относятся к легочной паренхиме в удаленных хирургическим способом образцах [15].

Учитывая выше сказанное, исследовали тканевые, клеточные и молекулярные феномены в ББ у 115 курильщиков с ХОБЛ и без неё (группа сравнения) в возрасте от 40 до 60 лет ( $58,3 \pm 3,24$  года) с доминированием мужчин (90,9%). На основании морфометрического анализа установлено, что у курильщиков с ХОБЛ, в отличие от группы сравнения, увеличивается удельный объем (УО) поверхностного эпителия ( $p = 0,017$ ) и базальных эпителиоцитов ( $p=0,008$ ), высота эпителия ( $p=0,001$ ) и толщина ретикулярной базальной мембраны (РБМ) ( $p=0,006$ ), что явилось результатом ослабления процессов регенерации в бронхиальном эпителии и фиброза собственной пластинки (LP) слизистой оболочки бронхов.

Имеют место признаки нарушения микроциркуляции (МЦР) в LP с преимущественной периваскулярной локализацией соединительной ткани. Сокращается УО капилляров ( $p=0,016$ ), в эндотелиальных клетках, уменьшается количество микропиноцитозных везикул ( $p=0,005$ ) и размер телец Weibel-Palade ( $p=0,004$ ). Суммарная плотность клеток инфильтрата на  $\text{мм}^2$  LP больше ( $p<0,001$ ), чем в группе сравнения, за счет нейтрофилов, умеренно гранулированных базофилов, макрофагов и плазматических клеток с одновременным повышением их внутриэпителиальной локализации. У курильщиков без ХОБЛ наблюдаются компенсаторные структурные изменения без признаков ремоделирования бронхиальной стенки [16].

Представлены данные об изменении сосудов RBM в ББ у курильщиков и бывших курильщиков с ХОБЛ и их сравнение с ББ курильщиков без ХОБЛ и с некурящими субъектами. ББ получали из вторичного карниального сегмента легочной доли и субсегментарных бронхов. После предварительной обработки ББ и заливки в парафин, делали срезы толщиной 3 мкм, которые окрашивали гематоксилином и эозином для морфологической оценки. Для идентификации сосудов и VEGF проводили иммуногистохимическое окрашивание срезов на антитела к коллагену IV. Основные результаты суммированы следующим образом. Толщина RBM достоверно не отличалась между группами, хотя при ХОБЛ этот параметр был весьма изменчив. В группе курильщиков и бывших курильщиков, по сравнению с некурящими, RBM носила фрагментированный характер ( $p<0,02$ ). Фрагментация включала образование расщелин и расщепления внутри RBM, заметно увеличивалось её расщепление у курильщиков с ХОБЛ и, особенно, у текущих курильщиков с ХОБЛ, при этом курение и ХОБЛ были взаимосвязаны. Фрагментация RBM коррелировала с историей курения при наличии ХОБЛ, но не с возрастом. Расщепление RBM может быть результатом образования новых слоев эпителия или, что более вероятно, деградацией RBM протеолитическими ферментами. Этот феномен сочетался с длительностью курения, что также объясняет наблюдаемую неоднородность ширины RBM у курильщиков.

RBM была гиперваскуляризована у текущих, но не у бывших курильщиков ( $p<0,05$ ), сосуды при этом полностью проникали в RBM. LP слизистой оболочки у курильщиков отличалась гиповаскуляризацией по сравнению с некурящими здоровыми ( $p<0,05$ ). Количество сосудов с окрашиванием VEGF в RBM было больше у текущих и бывших курильщиков по сравнению с некурящими ( $p<0,004$ ), но наиболее выражено было у текущих курильщиков с ХОБЛ. Поскольку VEGF присутствует в активно пролиферирующей эндотелии [9], очевидно, ангиогенез является частью перестройки дыхательных путей у курильщиков. Этот феномен наблюдается также у субъектов с ХОБЛ, которые бросили курить, что предполагает необратимость данного процесса. У курильщиков с ХОБЛ VEGF в эндотелии сосудов коррелировал с объёмом форсированного выдоха за 1 секунду ( $p<0,02$ ). На основании этих результатов был сделан вывод о том, что ремоделирование дыхательных путей у курильщиков с ХОБЛ связано с фрагментацией RBM и изменением распределения сосудов в стенке дыхательных путей. Фрагментация RBM, которая присутствовала в такой же степени у бывших курильщиков с ХОБЛ, и её гиперваскуляризация являются специфическими особенностями ХОБЛ у курильщиков и связаны, очевидно, с активностью VEGF. Эти характеристики могут иметь серьёзные физиологические последствия [3].

Курение вызывает воспалительную реакцию вдоль трахеобронхиального дерева, в паренхиме и в сосудистой сети легких. Цитологическая картина воспалительного инфильтрата неоднородна и включает в себя различные клетки, в том числе тучные клетки (ТК), их количество в дыхательных путях увеличивается у курильщиков по сравнению с некурящими [1]. Различают две субпопуляции ТК: слизистых оболочек (ТКС) и собственно соединительной ткани (ТКСТ), имеющих разные композиции протеаз [18]. Курение и, особенно, курение с ХОБЛ вызывает сдвиг субпопуляций ТК с увеличением в дыхательных путях доли ТКСТ [1].

Существуют доказательства повышения экспрессии IL-17A, запускающего производство различных цитокинов, что стимулирует увеличение клеток, характеризующих воспаление, в дыхательных путях при ХОБЛ [11]. IL-17A экспрессируется Т-лимфоцитами и другими клетками воспалительного инфильтрата, включая ТК [12] и этот процесс усиливается под воздействием сигаретного дыма, индуцируя повреждение легких [4]. Распределение воспалительных клеток в дыхательных путях при курении является неоднородным, с преобладанием в мелких дыхательных путях (МДП) нейтрофилов и ТК [7]. Гистологический анализ клеточной инфильтрации в крупных дыхательных путях (КДП) и МДП в операционных биопсиях 37 курильщиков, перенесших резекцию легких по поводу первичного рака легких, выявил связь воспалительных процессов с субпопуляциями ТК и экспрессией IL-17A. Анализировали фрагменты ткани легких, расположенные на 2-3 см от раковых образований, после предварительной обработки и окрашивания для

идентификации клеток воспалительного инфильтрата, в том числе ТК и экспрессии в них IL-17A. Показано, что среднее число нейтрофилов, макрофагов и ТК в ЛР слизистой оболочки и в адвентиции МДП было больше, чем в КДП. ТК также было больше в ЛР слизистой оболочки МДП по сравнению с КДП (ТКС: 162,5 против 35,4 кл/мм<sup>2</sup>; ТКСК: 49 против 27,4 кл/мм<sup>2</sup>;  $p < 0,005$  для обоих случаев), экспрессия IL-17A обнаруживалась, в основном, в ТКСК КДП. Нейтрофилы, макрофаги и ТК доминировали в слизистой оболочке МДП, что указывало на их участие в развитии дисфункции у курильщиков. Среди всех типов клеток, наибольшая корреляция с функциональными параметрами легких была у ТК обеих субпопуляций, кроме того, в ТК наблюдалась преобладающая экспрессия IL-17A. Полученные результаты показывают различный состав клеток в воспалительных инфильтратах в КДП и в МДП у курильщиков и продукцию ТК IL-17A при курении, индуцирующую воспаление легких, что должно стать предметом дальнейшего изучения с целью определения соответствующей мишени для направленной терапии [2].

Накапливаются данные о том, что курение может быть прямой причиной нарушения МЦР в легких на начальной стадии ХОБЛ и без неё [5]. Курение способствует развитию легочной гипертензии, осложненной ХОБЛ, а легочное сосудистое ремоделирование, структурная основа легочной гипертензии, может быть связано с аномальной пролиферацией гладкомышечных клеток (ГМК) легочной артерии. Морфометрический анализ показал, что толщина стенки легочной артерии у курильщиков с ХОБЛ была значительно выше, чем у некурящих. Кроме того, паттерны экспрессии фактора роста соединительной ткани (CTGF) и циклина D1 в ГМК легочной артерии у курильщиков с ХОБЛ и без неё показали, что уровни экспрессии CTGF и циклина D1 были значительно увеличены в ГМК у курильщика с ХОБЛ. Эксперименты *in vitro* подтвердили тот факт, что экспрессия CTGF и циклина D1 значительно увеличиваются в человеческих ГМК, обработанных 2% экстрактом сигаретного дыма (ЭСД), и воздействие малых РНК (shРНК), подавляющих экспрессию мРНК CTGF и циклина D1, уменьшают активность циклина D1 и значительно снижают CSE-индуцированную пролиферацию ГМК, вызывая остановку клеточного цикла в G0. CTGF вносит свой вклад в патогенез аномальной пролиферации ГМК у курильщиков с ХОБЛ и без неё [8].

Курение увеличивает в сыворотке крови уровень раково-эмбрионального антигена, что повышает риск онкологических заболеваний у курильщиков [13] и связано с выраженной гиперплазией бокаловидных клеток в дыхательных путях, независимо от наличия их обструкции, что свидетельствует о клинической и патологической корреляции для курильщиков с ХОБЛ и без неё [6].

Выявлен легочный гистиоцитоз клеток Лангерганса (ЛГКЛ), который является редкой гистиоцитарной патологией, поражающей исключительно легкие курильщиков. ЛГКЛ характеризуется бронхиолярными узелками и кистами в верхней и средней части легкого. Легочная гипертензия является распространенным, а иногда тяжелым осложнением ЛГКЛ. У некоторых курильщиков с ЛГКЛ идентифицирована экспрессия гена BRAF в клетках ЛГКЛ, что предполагает их клональную природу. Отказ от курения является способом лечения ЛГКЛ [17].

Таким образом, представленные в обзоре данные свидетельствуют о том, что табачный дым поражает все структурные элементы легких. Ряд патологических изменений в бронхах носит необратимый характер даже после отказа от курения. Большое значение для своевременной диагностики и выбора тактики лечения ХОБЛ имеют морфологические исследования бронхов с использованием ББ, хотя вопрос об эффективности применения фармакологических препаратов для лечения ХОБЛ, вызванной курением, остается открытым.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Alterations in lung mast cell populations in patients with chronic obstructive pulmonary disease / C. K. Andersson, M. Mori, L. Bjermer [et al.] // *Am. J. Respir. Crit. Care. Med.* - 2010. - V. 181. - P. 206–217.
2. Association of Lung Inflammatory Cells with Small Airways Function and Exhaled Breath Markers in Smokers - Is There a Specific Role for Mast Cells? / Y. Nussbaumer-Ochsner, J. Stolk, L. F. Ferraz da Silva [et al.] // *PLoS One* - 2015. - V. 10. - № 6. - e0129426.
3. Basement membrane and vascular remodelling in smokers and chronic obstructive pulmonary disease: a cross-sectional study / A. Soltani, D. W. Reid, S. S. Sohal [et al.] // *Respir. Res.* - 2010. - V. 11. - № 1. - P. 105–110.



4. Cigarette smoke affects IL-17A, IL-17F and IL-17 receptor expression in the lung tissue: Ex vivo and in vitro studies / A. M. Montalbano, L. Riccobono, L. Siena [et al.] // Cytokine. - 2015. - V. 76. - № 2. - P. 391-340.
5. Characterization of pulmonary vascular remodelling in smokers and patients with mild COPD / S. Santos, V. I. Peinado, J. Ramirez [et al.] // Eur. Respir. J. - 2002. - V. 19. - № 4. - P. 632-638.
6. Chronic bronchitis and current smoking are associated with more goblet cells in moderate to severe COPD and smokers without airflow obstruction / V. Kim, M. Oros, H. Durra [et al.] // PLoS One. - 2015. - 10. - № 2ю - e0116108.
7. Differential distribution of inflammatory cells in large and small airways in smokers / S. Battaglia, T. Mauad, A. M. van Schadewijk [et al.] // J. Clin. Pathol. - 2007. - V. 60. - P. 907-911.
8. Expression variations of connective tissue growth factor in pulmonary arteries from smokers with and without chronic obstructive pulmonary disease / S. J. Zhou, M. Li, D. X. Zeng [et al.] // Sci. Rep. - 2015. - V. 5. - P. 8564.
9. Ferrara N. The biology of VEGF and its receptors / N. Ferrara, H. P. Gerber, B. LeCouter // Nat. Med. - 2003. - V. 9. - P. 669-676.
10. Increased Vascular Endothelial Growth Factor and Receptors: Relationship to Angiogenesis in Asthma / B. N. Feltis, D. Wignarajah, L. Zheng [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. - 2006. - V. 173. - № 11. - P. 1201-1207.
11. Increased expression of CD4+IL-17+ cells in the lung tissue of patients with stable chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and smokers. Int Immunopharmacol / J. Zhang, S. Chu, X. Zhong [et al.] // 2013. - V. 15. - P. 58-66.
12. Identification of cells expressing IL-17A and IL-17F in the lungs of patients with COPD / A. Eustace, L. J. Smyth, L. Mitchell [et al.] // Chest. - 2011. - V. 139. - P. 1089-1100.
13. Impact of smoking on outcome of resected lung adenocarcinoma / M. Tomita, T. Ayabe, E. Chosa [et al.] // Gen. Thorac. Cardiovasc. Surg. - 2015. - V. 63. - № 11. - P. 608-612.
14. James A .L. Clinical relevance of airway remodelling in airway diseases / A. L. James, S. Wenzel // Eur. Respir. J. - 2007. - V. 30. - № 1. - P. 134-155.
15. Jeffery P. K. Remodeling in Asthma and Chronic Obstructive Lung Disease / P. K. Jeffery // Am. J. Respir. Crit. Care Med. - 2001. - V. 164. - № 10. - P. 28-38.
16. Kremis I. S. Morphometric characteristics of the bronchial tree insmokers with and without chronic obstructive pulmonary disease / I. S. Kremis, E. B. Bukreeva, E. Gereng // Ter. Arkh. - 2016. - V. 88. - № 3. - P. 18-23.
17. Roden A. C. Pulmonary Langerhans Cell Histiocytosis: An Update From the Pathologists' Perspective / A. C. Roden, E. S. Yi // Arch. Pathol. Lab. Med. - 2016. - V. 140. - № 3. - P. 230-240.
18. Two types of human mast cells that have distinct neutral protease compositions / A. A. Irani, N. M. Schechter, S. S. Craig [et al.] // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. - 1986. - V. 83. - P. 4464-4468.

## ОСОБЛИВОСТІ ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСУ ТА ЛІПІДНОГО ОБМІНУ У ЧОЛОВІКІВ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ

к. мед. н. Пустовойт Г. Л.

к. мед. н. Ярмола Т. І.

Україна, м. Полтава, Вищий державний навчальний заклад України «Українська медична стоматологічна академія»

**Abstract.** The study of aging has an important place in modern medicine, as it is associated with an increase in life expectancy and, consequently, the number of aging people. The criterion of age-related changes of the population is life expectancy, which is calculated for each definite country. Life expectancy in Ukraine ranks 143 place in the world, mortality occupies first place.

The main sex hormone, which determines gender identity and various aspects of the male body is testosterone. As it known, the main precursor for testosterone is cholesterol, and on earlier stages is glucose.

The aim of study was to evaluate the androgen-estrogen balance and lipid metabolism in men of different age groups, patients with type 2 diabetes combined with hypertension.

The study involved 90 men aged 45 to 76 years. All patients were divided into two groups according to age. 52 study participants had a history of type 2 diabetes combined with hypertension and entered the main group of the appropriate age. The control group included 38 men who did not have the above-mentioned diseases.

First group (I) consisted of 42 middle-aged men (45-59 years). Second group (II) included 48 males aged 60 years or more.

According to a study design in patients of first age group suffering from type 2 diabetes combined with hypertension moderate hypertriglyceridemia was revealed, whereas in second age group, the levels were much higher. Atherogenic ratio was significantly higher ( $p < 0.05$ ) in patients of second age group compared with persons of the first age group.

According to our records in patients with type 2 diabetes combined with hypertension significantly worsening lipid metabolism was observed, which can lead to progressing of atherosclerosis and development of severe complications such as coronary heart disease, myocardial infarction, stroke, obliterating arterial disease.

During the study the decrease of total testosterone in patients with type 2 diabetes II age group was determined. Free testosterone level was almost twice reduced according to the main subgroups of the elder patients. At the same time estradiol levels were increased in both age groups of patients with type 2 diabetes complicated with hypertension.

One reason for the decrease of total and free testosterone levels in diabetic patients is deterioration of blood supply as a result of testicular tissue angiopathy. Therefore, the treatment of age-related androgen deficiency in patients with type 2 diabetes must include drugs that improve microcirculation.

In order to reduce cardiovascular risk normalization of lipid metabolism in the above-mentioned category of patients is required, which will also have a positive effect on testicular tissue and androgenic status of patients.

**Keywords:** type 2 diabetes, lipid metabolism, male androgen deficiency.

Робота є фрагментом НДР «Роль ендотеліальної дисфункції у розвитку симптомів нижніх сечових шляхів у чоловіків із загальноклінічними проявами вікового андрогенного дефіциту» № держреєстрації 0114U005500; НДР «Розробка стратегії використання епігенетичних механізмів для профілактики та лікування хвороб, пов'язаних із системним запаленням» № держреєстрації 0114U000784.

**Вступ.** За останні 100 років максимальна тривалість життя людини збільшилася приблизно на 14 років. Старіння організму, яке значною мірою зумовлене біологічними механізмами, ставить перед суспільством чимало біоетичних питань. Самі поняття "старіння" і "старість" змінювалися протягом століть. Якщо у середні віки середня тривалість життя людини дорівнювала 35 рокам, у XIX столітті – 44 рокам, то у другій половині XX століття збільшилася до 62-82 років. Існування у сучасному суспільстві значного відсотка людей похилого і старечого віку – це унікальне явище. [3]. Критерієм вікових змін популяції є середня тривалість життя, яка розраховується за демографічними показниками кожної країни. За середньою тривалістю життя Україна займає 143 місце у світі та перше місце за показниками смертності. За прогнозом демографічного департаменту ООН на 2045 – 2050 рр. середня тривалість життя в Україні досягне 88 років (чоловіків – 74 років, жінок – 81 років) [9].

Починаючи з другої половини минулого століття проблемам жіночого клімаксу приділяється величезна, всезростаюча увага з боку самих різних фахівців (соціологів, фізіологів, гінекологів, терапевтів, ендокринологів, кардіологів, психіатрів, психологів та ін.). Переважна більшість робіт стосовно «чоловічого клімаксу» зводиться до ефективності замісної гормональної терапії при еректильній дисфункції, тоді як вивченню зв'язку соматичної патології з андрогенною недостатністю присвячені поодинокі дослідження. Про чоловічий «перехідний період» відомо стільки ж, скільки було відомо про жіночий 30 років тому.

Основним статевим гормоном, що визначає статеву ідентичність та різні аспекти функціонування чоловічого організму, є тестостерон. Як відомо, основним попередником утворення тестостерону є холестерин, а на ще більш ранніх етапах – глюкоза [4]. Традиційно старіння асоціюється з угасанням репродуктивної функції, регульованої гормонами [2, 13]. Але на сьогоднішній день однією з провідних теорій старіння є нейроендокринна (гормональна), відповідно до якої рівень гормонів знижується не тому, що ми старіємо, а навпаки, старіємо ми тому, що знижується гормональний рівень [8, 9]. В.М. Дільман запропонував та обґрунтував ідею існування єдиного регуляторного механізму, який визначає закономірності виникнення розвитку в організмі у процесі онтогенезу різних регуляторних систем (концепція В.М. Дільмана). Таким механізмом, за його визначенням, є вікове підвищення порогу чутливості

гіпоталамусу до регуляторних гомеостатичних сигналів. Наслідком аналогічних вікових змін у системі метаболічного гомеостату є наростання з віком вмісту жирової тканини, зниження чутливості тканини до інсуліну та атеросклероз [8].

Зниження концентрації тестостерону досить часто супроводжує цукровий діабет. При цьому, декомпенсація цукрового діабету 1 типу може обумовлювати зниження секреції тестостерону у чоловіків будь якого віку, але після компенсації захворювання секреція андрогенів повністю відновлюється. Навпаки, при цукровому діабеті 2 типу зниження вмісту загального та вільного тестостерону носить первинний характер, зумовлює порушення метаболізму глюкози та розвиток інсулінорезистентності. Враховуючи ці дані, була висказана думка, що зниження рівня тестостерону є фактором ризику виникнення цукрового діабету 2 типу. Був доведений зворотній кореляційний зв'язок між концентрацією тестостерону, окружністю талії та рівнем холестерину ліпопротеїдів низької щільності [6, 12, 14, 16].

За даними І. І. Горпинченко, Л. П. Імшинецької при сексуальній дисфункції у чоловіків похилого віку виявлене значне зниження загального тестостерону, порівняно з віковими нормами, а також значне підвищення естрадіолу. Це призводить до порушення андрогенно-естрогенного балансу [7].

Відмічається від'ємний кореляційний зв'язок між концентрацією загального тестостерону та систолічним артеріальним тиском, а також масою міокарда лівого шлуночка [15]. Дослідженнями Верткина А.Л., Моргунова Л.Ю. було виявлено, що 18% пацієнтів з артеріальною гіпертензією мали дефіцит андрогенів, підтверджений лабораторно, що достовірно вище, ніж у пацієнтів тієї ж вікової категорії з нормотензією. Більш того, при поєднанні артеріальної гіпертензії з цукровим діабетом 2 типу та ожирінням, гіпогонадизм виявляють, відповідно, у 75% та 55% чоловіків, а при поєднанні всіх трьох станів – у 82% [5, 10, 11].

**Метою** дослідження було вивчення андрогенно – естрогенного статусу та ліпідного обміну у чоловіків окремих вікових груп, хворих на цукровий діабет 2 типу у поєднанні з артеріальною гіпертензією.

**Об'єкт і методи дослідження.** Обстежено 90 чоловіків віком від 45 до 76 років. Всі вони були розподілені на дві групи відповідно до віку. 52 особи, що брали участь у дослідженні, в анамнезі мали цукровий діабет 2 типу у поєднанні з артеріальною гіпертензією й увійшли до основної групи відповідного віку. До контрольної групи увійшли 38 чоловіків, що не мали вищезазначеної патології.

До I групи увійшли 42 особи середнього віку (45-59 років), з них до основної – 24 чоловіки, до контрольної – 18 чоловік. До II групи були віднесені 48 чоловіків похилого і старечого віку (60 і більше років), з них до основної – 28 чоловік, до контрольної – 20 чоловік.

Концентрацію загального, біодоступного тестостерону та естрадіолу визначали імуноферментним методом («система Хема», Іспанія).

Вивчаючи стан ліпідного обміну визначали рівень загального холестерину, тригліцеридів, холестерину-ЛПВЩ та  $\beta$ -ліпопротеїдів в сироватці крові за допомогою наборів «Біо-Ла-Тест» (Чехія). Коефіцієнт атерогенності визначали за формулою: Коефіцієнт атерогенності = загальний холестерин – ХСЛПВЩ : ХСЛПВЩ.

Всі одержані результати порівнювали з відповідними віковими нормами зазначених показників.

**Результати досліджень та їх обговорення.** За результатами дослідження у осіб I вікової групи, що страждають на цукровий діабет 2 типу у поєднанні з артеріальною гіпертензією виявлена помірна гіпертригліцеридемія (рівень тригліцеридів становив  $1,92 \pm 0,05$  ммоль/л у основній підгрупі та  $1,26 \pm 0,06$  ммоль/л у контрольній підгрупі). Тоді як у віковій групі II цей показник був значно вищим ( $2,85 \pm 0,07$  ммоль/л у основній підгрупі та  $1,64 \pm 0,05$  ммоль/л у контрольній підгрупі). Показники  $\beta$  - ліпопротеїдів у основній підгрупі II вікової групи виявилися вищими, ніж у I вікової групи ( $3,82 \pm 0,65$  ммоль/л проти  $3,45 \pm 0,94$  ммоль/л відповідно). У контрольних підгрупах ці показники також корелювали з віком ( $2,04 \pm 0,44$  ммоль/л у віковій групі 45-59 років проти  $2,49 \pm 0,87$  ммоль/л у віковій групі 60 і більше років відповідно). Коефіцієнт атерогенності визначався достовірно вищим ( $p < 0,05$ ) у хворих на цукровий діабет 2 типу II вікової групи порівняно з особами I вікової групи ( $4,51 \pm 0,91$  ммоль/л проти  $3,04 \pm 0,84$  ммоль/л відповідно). За нашими даними з віком у хворих на цукровий діабет 2 типу, що поєднаний з артеріальною гіпертензією значно погіршується ліпідний обмін, що стає підґрунтям до виникнення атеросклерозу та розвитку таких грізних ускладнень, як ішемічна хвороба серця, інфаркт міокарда, інсульт, облітеруючий ендартерит.

Під час дослідження було виявлене зниження загального тестостерону у хворих на цукровий діабет 2 типу II вікової групи ( $10,40 \pm 3,49$  нмоль/л у віковій групі 45-59 років проти  $5,72 \pm 1,49$  нмоль/л у віковій групі 60 і більше років відповідно). У контрольній групі ці показники становили  $16,88 \pm 4,01$  нмоль/л у віковій групі I проти  $13,11 \pm 1,96$  нмоль/л у віковій групі II відповідно. Рівень вільного тестостерону був майже у два рази нижчим у основної підгрупі осіб старшого віку ( $8,53 \pm 1,56$  пг/мл у віковій групі 45-59 років проти  $4,98 \pm 1,36$  пг/мл у віковій групі 60 і більше років відповідно). При цьому показники естрадіолу були підвищеними у обох вікових групах хворих на цукровий діабет 2 типу, що поєднаний з артеріальною гіпертензією ( $38,81 \pm 5,86$  пг/мл у віковій групі 45-59 років проти  $42,36 \pm 6,04$  пг/мл у віковій групі 60 і більше років відповідно). А у контрольних підгрупах показники естрадіолу коливалися у межах норми ( $22,16 \pm 3,77$  пг/мл у I групі проти  $31,0 \pm 3,71$  пг/мл у II групі відповідно). Враховуючи результати нашого дослідження не можна виключити вплив інсуліну на секрецію тестостерону клітинами Лейдига.

**Висновок.** Однією з причин зниження загального та вільного тестостерону у хворих на цукровий діабет можливо є погіршення кровопостачання тестикулярної тканини внаслідок ангіопатії. Тому, при лікуванні вікового андрогенного дефіциту у осіб, хворих на цукровий діабет 2 типу, що поєднаний з артеріальною гіпертензією показане використання препаратів, які покращують мікроциркуляцію.

З метою зниження кардіоваскулярних ризиків необхідна нормалізація ліпідного обміну у вищезазначеної категорії хворих, що також матиме позитивний вплив на тестикулярну тканину та андрогенний статус пацієнтів.

**Перспективи подальших досліджень.** Розробка раціональної тактики профілактики і терапії серцево-судинних порушень у чоловіків з віковим гіпогонадізмом та цукровим діабетом 2 типу.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Анисимов В.И. Приоритетные направления фундаментальных исследований в геронтологии: вклад России /В.И. Анисимов// Успехи геронтологии. – 2003. – Т. 12. – С. 9-27.
2. Анисимов В.Н. Молекулярные и физиологические механизмы старения /В.Н. Анисимов//СПб : Издательский дом наука, 2008. – Т. 2.–434 с.
3. Асінова М. Майже кожна людина старіє передчасно / М. Асінова // Медицина і здоров'я-2008. - №34-35. - С. 2.
4. Березов Т.Т. Биологическая химия: учебник. / Т.Т. Березов, Б.Ф. Коровкин// М.: Медицина, 1998. —704с.
5. Верткин А.Л. Возрастной гипогонадизм у пациентов в клинике внутренних болезней /А.Л. Верткин, Е.Н. Аринина// Материалы Международного конгресса по андрологии, 24-26 мая 2006, Сочи.- С.10-11.
6. Гвасалия Б.Р. Поздний гипогонадизм, метаболический синдром и сердечно-сосудистая патология /Б.Р. Гвасалия, П.А. Щеплев// Лечащий врач. – 2009. – № 11. – С.4–8.
7. Горпинченко И.И. Гормонотерапия половых расстройств и другие методы медикаментозного лечения / И.И. Горпинченко, Л.П. Имшенецкая // К.: Космополис, - 2004. – 48с.
8. Дильман В. М. Четыре модели медицины /В.М. Дильман// М.: Медицина.- 1987.– 288 с.
9. Коробейніков Г.В. Біологічні механізми старіння і рухова активність людини /Г.В. Коробейніков// Фізична активність, здоров'я і спорт. – 2010. - №2. – С. 3-13.
10. Моргунов Л.Ю. Воздействие тестостерона на факторы риска ишемической болезни сердца у пациентов с андрогенным дефицитом / Л.Ю. Моргунов// Материалы II Съезда кардиологов Сибирского федерального округа, Томск, 6-7 июня 2007.- С. 86.
11. Моргунов Л.Ю. Возрастной андрогендефицит и сердечно-сосудистая патология /Л.Ю. Моргунов// «Клинико-лабораторный консиліум».- 2006.- N 13.- С.34-39.
12. Col V. New insights into insulin resistance pathophysiology: how it affects glucose and lipid metabolism / V. Col // Acta clinica Belgica. – 2000. – Vol. 56(3). – P. 155–162;
13. Harman S. M. Adverse events observed in healthy women and men over 65 years of age treated with GH and sex steroid hormone replacement (abstract 1635)/ S. M Harman, K.M Pabst, T. Munzer [et al.]. // In Programs and Abstracts of Endocrine Society Annual Meeting, Toronto, 2000.- P.394.
14. Lakka H.–M. The metabolic syndrome and cardiovascular disease mortality in middle-aged men /H.–M. Lakka, D. E. Laaksonen, T. A.Lakka [et al.] // JAMA. – 2002. – Vol. 283. – P. 2909–2916.

15. Svartberg J. Association of endogenous testosterone with blood pressure and left ventricular mass in men. The Tromso Study /J. Svartberg, T. Jenssen, J. Sundsfjord [et al.] // Eur J Endocrinol. – 2004. - V.150(1) - P.65-71.

16. Von Eckardstein A. Testosterone and atherosclerosis /Von A.Eckardstein, F.C.W.Wu // Growth hormone & IGF research. – 2003. – Vol. 13. – P. 72–84.

## EFFECTS OF SEDATION WITH MODERN $\alpha$ -2 AGONISTS ON PERIOPERATIVE PERIOD IN GENERAL SURGERY PATIENTS

*Domoratsky A. E., Krylyuk V. O., Sozansky V. V.  
Fisherman K. A., Kryatchenko E. B., Beisiuk O. D.*

*National Medical Academy of Postgraduate Education named after P. L. Shupyk.  
Kyiv City Clinical Hospital ambulance*

**Abstract.**  $\alpha$ -2 agonists have a number of useful pharmacodynamic effects such as anxiolytic, sympatholytic, antinociceptive. They are very useful in the practice of anesthesia. On the other hand, their use is limited by side effects: severe hypotension and bradycardia, especially in their interaction with anesthetics. Nowadays in Ukraine are available – a long time known clonidine and deksmedetomedin - modern  $\alpha$ -2 agonist. We learned the efficiency and safety of sedation by deksmedetomedin at a dose of 0.7 mcg / kg. Demonstrated positive effects of using deksmedetomedin in patients with acute abdominal surgical pathology.

**Keywords:**  $\alpha$ -2 agonists, deksmedetomedin, premedication, Deksdor.

### Relevance.

Traditionally, anesthesiologists use specific drugs to ensure proper condition of the patient prior to anesthesia in the clinic. The goal of sedation is to ensure reduction of patients anxiety, providing of amnesia and analgesia, vagolytic effect, reduction of exocrine secretion, prevention of aspiration of acidic gastric contents, postoperative nausea and vomiting, decreasing needs of analgesics in the perioperative period. For this purpose, we traditionally use the psychological preparation of the patient and many groups of pharmacological agents, such as benzodiazepines, m-anticholinergic antagonists of serotonin receptors, steroids, non-steroidal anti-inflammatory drugs and others. Premedication is held on the eve of surgery and directly 20 - 30 minutes before the start of the operation ("on the table"). In urgent cases, the preparation for the operation is limited in time and accompanied by a lot of stress for both the patient and medical staff.

The group of  $\alpha$ -2 agonists has an interest in their use in various stages of perioperative period for decades. At the present moment in Ukraine are available two kinds of drugs: Clonidine and dexmedetomidine (Dexdor). The relevance of  $\alpha$ -2 agonists use caused by beneficial effects such as a central sympatholytic effects, sedation, anxiolysis, analgesia, decrease the secretion of the salivary glands, prolongation of action of local anesthetics and opioids. [1,2,3] The data obtained the reduction of adverse effects from the cardiovascular system in high cardiac risk patients after noncardiac operations after applying  $\alpha$ -2 agonists. [4,5]. Also, the use of deksmedetomedin reduces the incidence of postoperative delirium and cases of delirium in ICU patients on mechanical ventilation. [6,7]. The use of clonidine in premedication "on the table" is limited by the severity of adverse cardiovascular effects such as hypotension and bradycardia. The Dexdor may have these possible reactions, but they are less expressed. Clonidine has established itself as the iday and effective adjuvant for regional anesthesia. [8,9] It is worth noting that the US company that manufactures deksmedetomedine (Presideks) allowed it for epidural and intrathecal administration, this function is "off-label" for our country.

### Materials and methods

The research was conducted on the basis of the intensive care unit of the Kyiv municipal clinical emergency hospital. The study included 47 patients, where women accounted for 61,7% (n = 29) and men 38,3% (n = 18). All informing patients consent was obtained. Performed operations: appendectomy, laparoscopic cholecystectomy, removal of the intestinal obstruction. Were excluded

patients under 18 and more than 60 years old, patients with traumatic brain injury history, any surgery under general anesthesia, patients with ASA risk more than 2, and patients with a body mass index higher than 35.

All patients were provided by total intravenous anesthesia (TIVA) with standard doses of sodium thiopental, fentanyl, succinylcholine, atracurium. All patients routinely, before sedation, were administered by balanced crystalloid solution preinfusion in the amount of 6 - 8 mL / kg . Dexmedetomidine (Dexdor) was used as premedication drug "on the table". Premedication "on the table" was conducted 30 minutes before the start of the operation. Dexmedetomidine administered via infusomates for 20 minutes, also was routinely prescribed premedication with ondansetron (Osetron) 4mg i.v. and dexketoprofen (Deksalgin) 50 mg. i.m.

The patient in the perioperative period was held the next monitoring: history, the objective of all organs and systems, general analysis of blood, electrocardiography, blood chemistry, urinalysis, non-invasive blood pressure (BP) every 5 minutes (systolic, diastolic, mean), continuous pulse oximetry using the UTAS system, sedation was evaluated by the Richmond agitation-sedation scale (RAAS), postoperative recovery scale (PRS). The obtained results were subject to the normal distribution, in the processing using traditional methods of parametric statistics. Analysis using STATISTICA 6.0 software (Statsoft Inc. 2001).

#### Results and discussion

The recommended doses of Dexdor for sedation ranges from 0.2 to 1.2 mg / kg / hour. Starting dose for sedation of ventilated patients 0.7 mcg / kg / hour, the recommended dose for more rapid onset of sedation – 0.5 - 1.0 mg / kg for 20 minutes, which make up 1.5 - 3 mcg / h. Considering the lack of experience of dexmedetomidine use in anesthesiology and inevitable summation effects from medications for total intravenous anesthesia (TIVA), it was decided to find out the most effective and secure premedication dose. For this purpose, a series of empirical observations of 30 cases was carried out. Dexmedetomidine was administered to the patients in doses of 0.2 to 1.0 mcg / kg / min in 20 minutes. Afterwards, the patient's condition was monitored and interviewed both patients and anesthesiologists who provided anesthesia. While introducing dose of dexmedetomidine was 0.2 - 0.4 mcg / kg patients noted absence of sedation or anxiolysis, doctors did not report changes in anesthetics and analgesics doses, and observed no side effects. In the dose of dexmedetomidine 0.5 - 0.8 mcg / kg patients reported anxiolysis, but maintained contact with the medical staff (estimated at RAAS 0, -1), doctors noted an improvement in the contact with the patient, intraoperative decrease of analgesics dose, minimum unwanted effects. In the range of 0.9 - 1.0 mg / kg patients reported drowsiness (RAAS -1, -3), doctors have noted a decrease in analgesic requirements, bradycardia which required atropine correction, longer awakening after surgery. In all cases, the vital functions were not violated. There was not a single case of adverse effects in the postoperative period. It should be noted the reluctance of physicians to use more than routine premedication dose higher than 0.8 mcg / kg. In a further study routinely was used dosage of 0.7 mcg / kg for 20 minutes, which is equal 2.1 mcg / kg per hour.

Tabl. 1. Clinical characteristics of the group

Feature	Value
Age, years	44,83 ± 2,55
Height, cm	171,59 ± 2,86
Weight, kg	79,5 ± 4,2
ASA I/II/n	26/21
The duration of surgery, min	81,92 ± 7,84
extubation time, from the end of surgery, min	23,25 ± 2,73
Dexmedetomidine dose ,mcg	55,76 ± 2,61

Tabl. 2. The effectiveness of dexmedetomidine premedication

RAAS Score	Before premedication, n/%	After premedication, n /%
+ 2	5/10,63	0
+ 1	33/70,21	8/17,02
0	9/19,14	22/46,80
- 1	0	11/23,4
- 2	0	7/14,89

Premedication with dexmedetomidine proved its effectiveness. It should be noted that 70.1% of the patients had 0 - (-1) point by RAAS. In the occurrence of anxiolysis, there was no notable sedation and the patient maintained contact with the medical staff. Subjectively, patients noted a relaxation, reducing of the "internal tremor" and assessed his condition as "mild."

Tabl. 3. Safety of dexmedetomidine premedication

Index	Before premedication	Induction of anesthesia	The main stage of surgery	The End of surgery	After extubation
systBP mm, Hg	148 ± 4,72*	126,25 ± 3,05*	125 ± 2,46	124,09 ± 2,54	127,04 ± 2,33
diastBP mm, Hg	90,8 ± 2,7*	77,08 ± 1,9*	79,09 ± 2,28	79,77 ± 2,31	80,4 ± 2,29
MAP mm, Hg	110,48 ± 3,11*	94,79 ± 2,1*	94,09 ± 1,86	94,31 ± 1,96	95,59 ± 1,91
HR, bpm	83,68 ± 2,09*	70,25 ± 1,73*	70,09 ± 1,77	71,27 ± 1,77	73,27 ± 1,46

\* p < 0,01

All  $\alpha$ -2 agonists have adverse effects on the cardiovascular system, which include hypotension and bradycardia, decreasing in stroke volume and cardiac output. Although the manufacturer describes hypotension and bradycardia, as a very common adverse reactions (for sedation in the ICU, we noted a significant decline in blood pressure and heart rate after Dexdor infusion (p < 0.01), but we have observed no cases of hypotension, which would require medical correction. The lack of significant difference of hemodynamic parameters after extubation with the same intraoperative criteria indicates the absence of the pressor response to extubation. However, we have observed two cases of bradycardia (heart rate 42) at the end of infusion of dexmedetomidine, and heart rate 48 fifteen minutes after the start of the operation. Both cases were easily corrected by injection of atropine 0.5 mg that was not routinely used for the premedication. We also observed two urgent patients with blood pressure 180/100 mm Hg, in which blood pressure dropped to 150/90 and 140/90 mm Hg after infusion of Dexdor. Further, we did not observe a tendency to hypotension. Biochemical parameters were within the reference values after 12 and 72 hours. We assume that premedication with dexmedetomidine does not lead to hypo / hyperglycemia, despite manufacturer describes these adverse reactions as frequent (for sedation in the ICU).

We analyzed the need for anesthetic agents. In the group of patients who were premedicated with Dexdor, the average amount of fentanyl was 715.21 ± 90.9 mcg (about 7, 95 mcg / kg / hour), thiopental Na 985,21 ± 93, 66 mg. The obtained data were compared with the retrospective group, in which diazepam (Sibazon) was used for premedication. We composed the retrospective group that was comparable to the clinical study group (n = 50), where the average amount of spent fentanyl was 910,42 ± 92,2 (10,1 mcg / kg / hour), thiopental Na 1152 ± 91,22 mg. The analysis showed a significant decrease of spent fentanyl (p < 0.05). Reduction in the total dose of thiopental Na was not significant. The authors assume that it is early to make an unambiguous conclusion about the analgesics dose reduction during TIVA after using dexmedetomidine, but there is a tendency that needs further studies. Also, it should be noted that there were no cases of postoperative shivering.

Subjectively, the authors noted that the positive effects of premedication with dexmedetomidine are more noticeable if the duration of the operation does not exceed 80 - 90 minutes. The authors have recorded a longer time needed for extubation and associate it with the interaction of anesthetics with  $\alpha$ -2 agonist and an appropriate adaptation of the patient to the ventilator. The most noticeable delay of extubation was observed in cases of short surgical interventions about 20 - 30 minutes.

### Conclusions

Certainly, preparing of a patient for the planned, and especially for the urgent surgical intervention is an actual issue of modern anesthesiology. Dexmedetomidine has shown its effectiveness to achieve anxiolysis, and as a result, decreasing the body's reaction to stress. All patients notice easy tolerance of the medication. Receiving of Dexdor infusions in dose 0.7 mg/kg within 20 minutes does not cause adverse effects on the cardiovascular system. Cases of bradycardia are easily corrected by atropine. Of course for the final conclusions, further studies including large groups of patients are needed. Evidently, the use of modern alpha-2 agonists in anesthesiology is promising.

### REFERENCES

1. Farag E, Argalious M, Abd-Elseyed A, Ebrahim Z, Doyle DJ. The use of dexmedetomidine in anesthesia and intensive care: a review.// . Curr Pharm Des. - 2012 - Vol. 38 - №18 - P. 6257-65.

2. Г.Г. Жданов, Е.Б. Харитонов Клофелин как компонент общей и регионарной анестезии // Саратовский научно-медицинский журнал - 2009, - №1 - С. 115 - 120
3. Милютин А.Д., Черный А.И., Дятлова Л.И Сочетанное применение лидокаина, фентанила и клофелина для спинальной анестезии при операции кесарево сечение у пациенток с тяжелой формой позднего гестоза // Современные наукоемкие технологии - 2005 - № 1 - С. 70 - 71
4. Chalikhonda SA Alpha2-adrenergic agonists and their role in the prevention of perioperative adverse cardiac events.// AANA J. - 2009 - Vol. 77 - №2 - P. 103 - 108.
5. Wijesundera DN, Bender JS, Beattie WS. Alpha-2 adrenergic agonists for the prevention of cardiac complications among patients undergoing surgery.// Cochrane Database Syst Rev. - 2009 - Vol. 7 - №4 doi: 10.1002/14651858.CD004126.pub2.
6. Chevrolet J.C., Jolliet P. Clinical review: agitation and delirium in the critically ill—significance and management.// Crit. Care. - 2007 - Vol. 11 - №3 - P. 214 - 218.
7. Pandharipande P.P., Pun B.T., Herr D.L., Maze M., Girard T.D., Miller R.R., Shintani A.K., Thompson J.L., Jackson J.C., Deppen S.A., Stiles R.A., Dittus R.S., Bernard G.R., Ely E.W. Effect of sedation with dexmedetomidine vs lorazepam on acute brain dysfunction in mechanically ventilated patients: the MENDS randomized controlled trial. // JAMA. - 2007 - Vol. 298 - №22 - P. 2644 - 2653.
8. S. Fyनेface-Ogan, O. Gogo Job, and C. E. Enyindah Clinical Study Comparative Effects of Single Shot Intrathecal Bupivacaine with Dexmedetomidine and Bupivacaine with Fentanyl on Labor Outcome // International Scholarly Research Network ISRN Anesthesiology - Vol. 2012, - Article ID 816984, 6 pages. doi:10.5402/2012/816984
9. Gabriel JS, Gordin V. Alpha 2 agonists in regional anaesthesia and analgesia. // Curr Opin Anaesthesiol. - 2001 - №14 - P. 751–753

## THE FREQUENCY OF COMORBID CONDITIONS IN PATIENTS WITH HYPERTENSION

<sup>1</sup>MD Kuzminova N. V.  
<sup>1</sup>Gribenyuk O. V.  
<sup>1</sup>Romanova V. O.  
<sup>1</sup>MD Osovskaya N. Y.  
<sup>2</sup>MD Knyazkova I. I.

<sup>1</sup>Ukraine, Vinnitsa, Vinnitsa National Medical University named after M. Pyrogov, Department of Internal Medicine No1  
<sup>2</sup>Ukraine, Kharkiv, Kharkiv National Medical University, Department of Clinical Pharmacology

**Abstract.** Today, weight gain is considered to be not only an important factor in the development and progression of hypertension, but also in the development of nonalcoholic fatty liver disease. According to the results of the examination of 170 patients with stage II hypertension, optimal body weight was observed only in 30 patients (17.6%), overweight - in 37 patients (21.7%), first degree obesity - in 58 (34.1%), second degree obesity - in 45 patients (26.5%). Abdominal fat distribution type predominated in more than 80% of patients with hypertension. The signs of nonalcoholic fatty liver disease, such as steatosis, were registered in 109 (64.1%) patients, its incidence progressively increasing together with body weight gain (from 40.0 % of patients with an optimal body weight and 54.1% of patients with overweight to 65.5% of patients with the 1st degree obesity and up to 86.7% of the 2nd degree obesity patients ( $p < 0.05$  compared to patients with optimal weight and overweight). Thus, this study demonstrated overweight, 1st and 2nd degrees obesity, to occur in the vast majority of patients with stage II essential hypertension. The frequency of hepatic steatosis increased with the increase in body mass index.

**Keywords:** hepatic steatosis, hypertension, optimal body weight, overweight, obesity.

**Introduction.** Today, weight gain plays an important role not only in the development and progression of cardiovascular diseases, but also in the development of the nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) [1]. Comorbidity of liver disease and hypertension often occurs as a part of metabolic syndrome (MS). Obesity, especially, abdominal type, insulin resistance and compensatory



hyperinsulinemia are among the major key factors of this syndrome, which also participate in the development of NAFLD. However, because of the lack of clear clinical picture and precise diagnostic criteria in the early stages of its development, often NAFLD is detected during careful examination of patients with obesity and essential hypertension, a combination of these conditions as well as other diseases [2]. However, data on the presence of concomitant NAFLD in patients with hypertension are limited and inconsistent [3; 4; 5; 6].

This investigation is a part of the research "Dysfunction of endothelium and adipose tissue, their relationship with the functional status of the liver and cardiovascular remodeling and possibilities of their correction in patients with cardiovascular disorders», state registration No 0113U007670 and is a part of the scientific work "Nonalcoholic fatty liver disease as an additional factor of cardiovascular risk in hypertensive patients" at the department of internal medicine №1 at Vinnitsa National Medical University named after M. Pyrogov .

The aim: to identify and assess the prevalence of NAFLD in patients with stage II essential hypertension and different body weight.

**Materials and methods.** The screening, taking medical history and complaints, obtaining of an informed consent to participate in the research, coordinated with ethical standards of World Medical Association's Declaration of Helsinki, preceded the initial studies.

The study involved 170 patients with stage II essential hypertension - 98 women (57.6%) and 72 men (42.4%) - with various degrees of hypertension and body weight. The age of the patients ranged from 35 to 69 years (average age was  $49.3 \pm 0.5$  years). The diagnosis of stage II hypertension was established according to ESC and ESH (2013) criteria. The average duration of hypertension was  $8.9 \pm 0.4$  years. The study didn't include patients with secondary hypertension, stage I or III essential hypertension, patients with liver diseases of viral, alcoholic, autoimmune and other etiologies as well as renal dysfunction, diabetes mellitus (DM), disorders of carbohydrate tolerance, heart defects, stage II or III chronic heart failure (CHF) (by classification of M.D. Strazhesko-V.H.Vasylenko), chronic obstructive pulmonary disease, respiratory failure, III and IV degrees obesity.

All patients underwent complete anthropometric, clinical-laboratory and instrumental examination including electrocardiography (ECG "YUKARD" (Hungary), echocardiography (echocardiograph "My Lab 25" (Italy), ambulatory blood pressure monitoring (device AVRМ-04, "Mediteh" Hungary). The diagnosis of NAFLD was either confirmed or excluded after ultrasound of the liver with tissue density histograms and after biochemical test« FibroMax » (BioRredictive, France). The study included exclusively the patients with concomitant steatosis with no signs of cytolysis syndrome and structural and biochemical changes characteristic of nonalcoholic steatohepatitis. The control group included 20 persons of similar age and sex.

Statistical data analysis was carried out by the methods of variation statistics using the program StatSoft "Statistica" v. 12. The results are presented for quantitative variables as median and interquartile scope (25 and 75 percentile) and relative values in per cent. Significant difference in per cent was calculated by criterion  $\chi^2$ .

**Results and discussion.** The examination included the study of patients with stage II essential hypertension. The first, the second and the third degree hypertension was detected in 50 (29.4%), 63 (37.1%) and 57 patients (33.5 %), respectively.

The analysis by body mass index (BMI) showed optimum body weight (BMI = 20-24.9 kg/m<sup>2</sup>) in 30 patients (17.6%), overweight (BMI = 25-29.9 kg/m<sup>2</sup>) – in 37 patients (21.7%). The first degree obesity (BMI = 30-34.9 kg/m<sup>2</sup>) was established in 58 patients (34.1%) while obesity of the second degree (BMI = 35-39.9 kg/m<sup>2</sup>) was noted in 45 patients (26.5%) (Fig. 1).

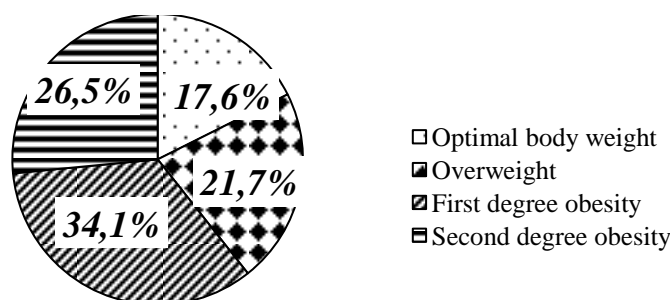


Fig. 1. The distribution of patients with stage II essential hypertension by BMI, (%)

Diagnosis of NAFLD was made in 109 patients (64.1%) with concomitant steatosis versus 61 patients (35.9%) without its signs (significant markers of liver impression were not found; SteatoTest's rate in patients with steatosis was 0.41 (0.37; 0.56) versus 0.17 (0.12; 0.22) in the group without steatosis, significant difference between these two groups being 0.002).

Mean BMI was significantly different between the groups of patients with and without steatosis amounting to 32 (29.37) kg/m<sup>2</sup> and 29 (24.32) kg/m<sup>2</sup>, respectively,  $p = 0.0001$ . These data indicate the obese patients to dominate in the group with steatosis. A direct correlation was found between BMI and the presence of steatosis in patients with stage II hypertension ( $r = 0.48$ ,  $p < 0.000001$ ).

Evaluation of distribution of fat in the body found that waist circumference (WC) exceeded the permissible limits ( $>94$  cm for men;  $>80$  cm for women) regardless the presence of steatosis. WC was 101 (92; 108) cm in the group without steatosis, and it was 110 (100; 119) cm in patients with steatosis with significant increase in concomitant NAFLD ( $p = 0.0002$ ). The waist to hip circumference (HC) (WC/HC) ratio was  $\geq 0.93$  and there was no significant difference in this ratio depending on the presence of NAFLD. WC/HC ratio in the group without steatosis was 0.97 (0.92; 1.01) versus 0.99 (0.95; 1.03) in the group with concomitant steatosis, which was significantly higher compared with control for both groups ( $r < 0.0001$ ), but no significant difference between these two groups was found ( $p = 0.11$ ). However, significant correlations were found between indices of WC, HC and WC/HC ratio and the presence of steatosis being 0.47, 0.44, 0.31, respectively, with significant value  $p < 0.0001$ .

Our data indicate that, despite significant correlations between anthropometric indicators, showing the predominance of abdominal fat distribution in the body, and the presence of steatosis, formation of abdominal type of obesity was typical also for patients without NAFLD. These data, in its turn, may indicate that the android or "top" type of obesity is not necessarily accompanied by the development of fatty liver disease, and NAFLD can have more complex pathogenetic mechanisms caused not only by the progression of body weight and visceral accumulation of adipose tissue.

The above mentioned results are concordant with those of other researchers demonstrating the development of NAFLD in patients without concomitant obesity [7]. However, according to other authors, the position of visceral fat is an independent risk factor for NAFLD [8; 9] and WC values and WC/HC ratio are considered to be independent predictors of liver necroinflammatory state [10]. One of the hypotheses of this relationship states that adipose tissue can lead to the development of insulin resistance and activation of nonspecific chronic systemic inflammation. However, the role of those markers in the mechanisms of fatty liver disease is still not understood.

There were 12 patients (40.0%) with concomitant steatosis and optimal body weight, and steatosis was detected in 20 patients (54.1%) among the persons with overweight (Figure 4). In body weight increase to the first degree obesity the presence of concomitant steatosis was already found in 38 patients (65.5%), and there were 39 patients (86.7%) with steatosis and the second degree obesity. There was significant difference between the second degree obesity group and the patients without obesity, and the first degree obesity group ( $p < 0.05$ ) (Fig. 2). Significant direct correlation between BMI index and the presence of second degree obesity ( $r = 0.35$ ,  $r < 0.00001$ ) was observed. The data analysis demonstrated the incidence of concomitant steatosis to increase progressively with BMI increase.

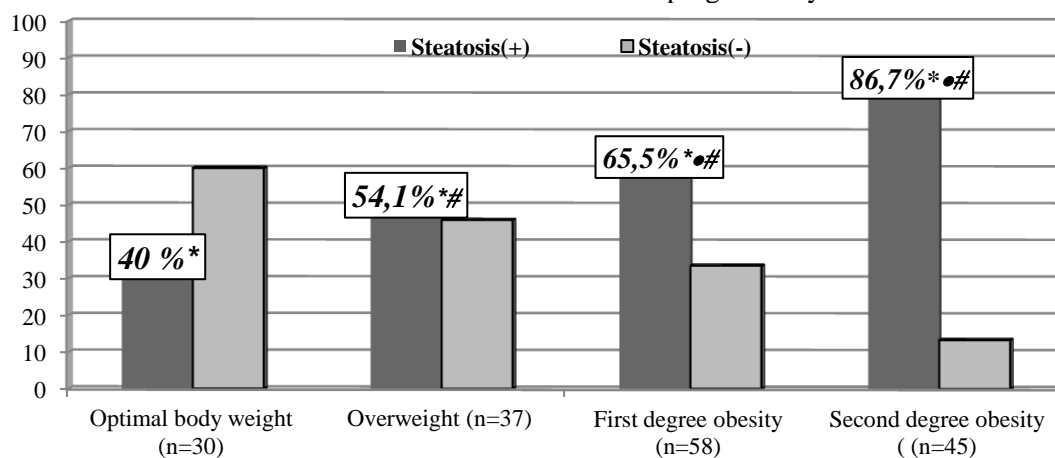


Fig. 2. NAFLD detection rate in patients with stage II essential hypertension by BMI, (%).

\* - Significant difference between the groups with obesity, overweight and optimal body weight ( $r < 0.05$ );

# - Significant difference between the groups with obesity and overweight ( $r < 0.05$ );

- - Significant difference between the groups with the first and the second degrees of obesity ( $r < 0.05$ ).

Our data demonstrated the presence of NAFLD among the persons with optimal weight without signs of disorders in tolerance to carbohydrates and type II diabetes. They confirmed the results of other authors that both the SP and SG can develop in individuals with insulin resistance state but without diabetes (DM) who have no excess body weight and do not meet the minimum criteria for MS [11].

Additional routine biochemical methods showed no signs of inflammation, such as increased activity of alanine and aspartate aminotransferase, alkaline phosphatase and hamahlutamyltranspeptidase indicating the absence of steatohepatitis. In particular, the result of the NashTest from the biochemical panel «FibroMax» was 0.12 (0.12; 0.13) in the group without concomitant fatty liver disease and 0.21 (0.17; 0.23) in the group with concomitant NAFLD. There was no significant difference between these two groups ( $p = 0.002$ ) without exceeding the permissible limit of this index indicating the development of steatohepatitis by the NashTest in patients with concomitant NAFLD.

These data are opposite to the results of recent studies where BMI plays a role in the differential diagnosis between steatosis and steatohepatitis (according to Pasiyeshvili L.M., BMI 28.9 kg / m<sup>2</sup> was the threshold for the development of steatohepatitis, and abdominal obesity was directly associated with the severity of the disease). [12] And according to other studies a direct relationship was found between BMI and progression of steatosis to steatohepatitis (correlation coefficient was 0.35 and 0.14, respectively,  $p < 0.001$ ) [1].

Thus, this study showed that the vast majority of patients with stage II essential hypertension had concomitant pre-morbid obesity (it was found in 103 (60.6%) of 170 patients). Associated steatosis was detected in 109 (64.1%) patients, its incidence increasing in the patients with overweight and especially with concomitant second degree obesity.

#### Conclusions:

1. Patients with parallel increase of body weight (overweight was noted in 21.7% of patients while the obesity was noted in 60.6% of patients) predominated in the group with stage II hypertension by BMI.

2. The frequency of steatosis increased progressively with BMI increase, reaching 65.5% and 86.7% in the patients with obesity of the first and the second degrees, respectively.

Perspective courses of future researches may be to investigate common pathophysiological mechanism of NAFLD and hypertension, indicating more precise and less invasive diagnostic criteria for steatosis, determining markers, associated with poor prognosis in these patients.

**Conflict of interest:** none declared.

#### REFERENCES

1. Drapkina O.M., Popova I.R. The role of obesity in the progression of hypertension and nonalcoholic fatty liver disease. *Ukrayinskiy medichniy chasopis*. 2013; 2(94): 125-128.
2. Chiang C.H., Huang C.C., Chan W.L. et al. The severity of nonalcoholic fatty liver disease correlates with high sensitivity C-reactive protein value and is independently associated with increased cardiovascular risk in healthy population. *Clin Biochem*. 2010; 43(18): 1399-1404.
3. Skybchyk V. A., Voytovych M.O. Nonalcoholic fatty liver disease: modern diagnostics. *Hepatolohiya*. 2015; 1: 52-56.
4. Cauchy F., Fuks D., Le Bian A. Z., Belghiti J., Costi R. Metabolic syndrome and non-alcoholic fatty liver disease in liver surgery. The new scourges. *World J Hepatol*. 2014 May 27; 6(5): 306-314.
5. Zhuravlyova A.K., Bobronnikova L.R. Predictors of fibrosis in patients with combination of non-alcoholic fatty liver disease and type 2 diabetes. *Endokrinologiya*. 2014; 19(2): 134-140.
6. Alshalan R., Aljiffry M., Al-Busafi S., Metrakos P. Hassanain M. Nonalcoholic Fatty Liver Disease: Nonsinvasive Methods of Diagnosing Hepatic Steatosis. *Saudi J Gastroenterol*. 2015 Mar-Apr; 21 (2): 64-70.
7. Andres-Blasco I., Herrero-Cervera A., Vinue A. et al. Hepatic lipase deficiency produces glucose intolerance, inflammation and hepatic steatosis. *J Endocrinol*. 2015 Dec; 227(3): 179-191.
8. Poynard T., Ngo Y., Perazzo H. et al. Prognostic value of liver fibrosis biomarkers: a meta-analysis. *Gastroenterol Hepatol (N Y)*. 2011 Jul; 7 (7): 445-454;
9. Cheng S., Wiklund P., Autio R. et al. Adipose Tissue Dysfunction and Altered Systemic Amino Acid Metabolism Are Associated with Non-alcoholic Fatty Liver Disease. *PLoS One*. 2015 Oct; 10(10): e0138889.
10. Chumak A.A., Ovsyannikova L.M., Kubashko A.V., Sarkisova E.O. Features of the molecular mechanisms of nonalcoholic fatty liver disease progression. *Ukrayins'kyi medychnyy chasopys*. 2013; 6(98): 33-39.
11. Stepanov Yu.M. Hepatic steatosis and steatohepatitis - the inevitability of mixed origin. *Hastroenterolohyya*. 2014; 4(54): 136-142.
12. Pasiyeshvili L.M., Zheleznyakova N.M., Pasiyeshvili T.M. Nonalcoholic fatty liver disease and hypertension: pathogenetic factors of the formation and progression. *Hastroenterolohiya*. 2014; 2 (52): 46-49.

# ANALYSIS OF RISK FACTORS AND CHARACTERISTICS OF GENETIC PREDISPOSITION AND CLINICAL- ANGIOGRAPHIC MANIFESTATIONS OF ATHEROSCLEROSIS IN PATIENT WITH ISCHEMIC ORGAN DAMAGE WITHOUT STENOTIC VASCULAR DAMAGE

*Sherbak S. G.  
Anisenkova A. Y.  
Shabalina E. A.*

*Russian Federation, Saint-Petersburg, Saint Petersburg State University, Hospital №40, Sestroreck*

Relevance. Heart and brain are interrelated target organs of vascular pathology, clinical variants which (ischemic heart disease, stroke) continue to lead in structure of death causes in developed countries. It is known that approximately 10-20% of patients undergoing diagnostic coronary angiography due to acute or chronic ischemic syndrome, arteries are intact.

Scientific novelty. We will summarize risk factors, clinical and angiographic, genetic testing in patients with myocardial infarction or ischemic stroke, but no signs of atherosclerotic vascular damage. Genetic testing involves identifying the examined genetic polymorphisms of the following genes: lipid metabolism; structure and tone of the vascular wall; platelet coagulation and hemostasis; inflammation, histone deacetylase, CRP, VEGFR (epidermal growth factor receptor).

Materials and methods. Pool for inclusion in the study was defined as all patients who have suffered myocardial infarction or stroke, under the supervision of the Hospital № 40 at the age of 20-59 years. The control group consists of healthy or practically healthy people. Each patient in the study start up map of the test, including the results of lipid profile with detailed indicators of coagulation, glycemic profile; ECG evaluation of possible focal changes, signs of coronary heart disease, echocardiography assessment of contractile ability of hypo-akinesia and ejection fraction, stress tests or Holter monitoring, ultrasound of cerebral arteries, the arteries of the lower limbs, measuring ankle-brachial index, coronary angiography and study of polymorphisms of genes predisposing to the development of coronary artery atherosclerosis and cerebral arteries.

Results. Mean age was studied contingent 55; 47 women (31%), 113 men (69%); 101 of which have a history of coronary artery disease (67%), and 17 (11%) revealed stroke, repeated history of myocardial infarction had 9 people. Operations on the coronary arteries in 52 (35%) patients. The total duration of CHD was on average 1.2 years. Risk factors: smoking 88 (59%) patients, 43 (29%) patients with obesity according to BMI calculation. Dyslipidemia is revealed in the evaluation lipid 46 (31%), 89% have a history of hypertension, 77 (51%) diabetes. In assessing lipid: average total cholesterol level was 5.2 mmol/l, LDL 3.15 mol / l, TG 1.81 mmol/l. Preliminary data suggest that there is a group of patients studied genotype and phenotype features in generalized atherosclerosis without evidence of stenosis, and identify a correlation between the severity of clinical manifestations and the degree of arterial injury with existing risk factors and structural features of DNA. The results will clarify the pathogenesis of fatal cardiovascular complications in patients regardless of the presence of atherosclerotic lesion.

## REFERENCES

1. US National Library of Medicine. The Official Web Site. URL: <http://www.nlm.nih.gov/> (дата обращения: 19.10.2015).
2. PubMed // US National Library of Medicine. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/> / (дата обращения: 19.10.2015).
3. MeSH Browser (2013 MeSH) // The Official Web Site of the US National Library of Medicine. URL: <http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html> (дата обращения: 19.10.2015).
4. Association of SCARB1 variants with subclinical atherosclerosis and incident cardiovascular disease: the multi-ethnic study of atherosclerosis / Manichaikul A. et al. // *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2012. Vol 32, No 8. P. 1991–1999. PDF/ URL: <http://atvb.ahajournals.org/content/32/8/1991.full.pdf> (дата обращения: 20.10.2015).

5. Multiple gene polymorphisms predisposing to the prothrombotic state in an adolescent with acute myocardial infarction / Doğan A. et al. // Cardiovasc J Afr. 2012. Vol 23, No 3. P. e6–8. PDF. URL:

[http://blues.sabinet.co.za/WebZ/Authorize?sessionId=0:autho=pubmed:password=pubmed2004&/AdvancedQuery?&format=F&next=images/ejour/cardio1/cardio1\\_v23\\_n3\\_a19.pdf](http://blues.sabinet.co.za/WebZ/Authorize?sessionId=0:autho=pubmed:password=pubmed2004&/AdvancedQuery?&format=F&next=images/ejour/cardio1/cardio1_v23_n3_a19.pdf) (дата обращения: 20.10.2015).

6. Demographics and Angiographic Findings in Patients under 35 Years of Age with Acute ST Elevation Myocardial Infarction / Hosseini S.K. et al. // J Tehran Heart Cent. 2011. Vol 6, No 2. P. 62–67. PDF. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3466874/pdf/jthc-6-62.pdf> (дата обращения: 20.10.2015).

7. The TT genotype of methylenetetrahydrofolate reductase 677C>T polymorphism increases the susceptibility to pediatric ischemic stroke: meta-analysis of the 822 cases and 1,552 controls / Sarecka-Hujar B. Et al. // Mol Biol Rep. 2012. Vol 39, No 8. P. 7957–7963. PDF. URL: [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3383954/pdf/11033\\_2012\\_Article\\_1641.pdf](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3383954/pdf/11033_2012_Article_1641.pdf) (дата обращения: 20.10.2015).

8. Association of endothelial nitric oxide synthase gene polymorphisms with early-onset ischemic stroke in South Indians / Majumdar V. et al. // J Atheroscler Thromb. 2010. Vol 17, No 1. P. 45–53. PDF. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20037257> (дата обращения: 20.10.2015).

## ВПЛИВ ФУРОКСАНУ НА ПЕРЕБІГ ГЛІЦЕРОЛОВОЇ НЕФРОПАТІЇ

*д. фармац. н. Самура Б. А.*

*д. біол. н. Корнієнко В. І.*

*ас. Дученко К. А.*

*д. фарм. н. Романенко М. І.*

*Україна, м. Харків, Харківська державна зооветеринарна академія*

**Анотація.** Мета дослідження – оцінка впливу 3-метил-7-(2-гідрокси-м-етилфенокси)-пропіл-8-(фурил-2-)-метиламіноксантину (умовна назва фуроксан) на показники функції нирок за умов експериментальної гліцеролової нефропатії у щурів.

Розвиток гліцеролової нефропатії супроводжувався зменшенням об'єму виділеної сечі на 14 добу на 42,3% порівняно з інтактним контролем. Збільшився вміст ендogenous креатиніну в плазмі крові на 59,3%, а в сечі його рівень знизився на 45,9%. Розвиток гліцеролової нефропатії супроводжувався зниженням клубочкової фільтрації в 5,8 рази. В 3-й групі після застосування фуроксану клубочкова фільтрація збільшилася в 2,1 рази, реабсорбція підвищувалась на 8,4% в порівнянні контрольною патологією. При застосуванні фуроксану кількість сечовини в плазмі крові зменшилась в 1,56 рази в порівнянні з контрольною патологією і збільшилась в 1,22 рази в порівнянні інтактним контролем. Фуроксан збільшив екскрецію сечовини в 1,46 рази в порівнянні з інтактним контролем і в 2,99 рази в порівнянні з контрольною патологією, що демонструє розвиток ниркової недостатності у щурів.

**Ключові слова:** фуроксан, експериментальна ниркова недостатність, клубочкова фільтрація, реабсорбція.

Важливою проблемою сучасної клінічної нефрології є фармакологічна корекція порушень функції нирок [1]. Виражена ниркова недостатність розвивається в зв'язку з затримкою в організмі азотистих метаболітів, порушенням водно-сольового балансу, кислотно-лужної рівноваги та ін.[2, 3].

При гіповолемії, спричиненій втратою позаклітинної рідини, ступінь тяжкості розладів діяльності нирок залежить від співвідношення в ній води і іонів натрію. Якщо втрата води більша, ніж іонів натрію втрачається гіпото-нічна рідина, розвиваються гіпернатріємія і гіперосмолярність плазми [4].

Ниркова недостатність характеризується біохімічними порушеннями, ско-роченням екскреції натрію, зменшенням лужного резерву при одночасному зростанні аніонів фосфату, сульфату, органічних кислот, відбувається накопичення продуктів азотистого обміну. Підвищення концентрації сечової кислоти в крові може бути наслідком високої швидкості її

синтезу, зниженням клубочкової фільтрації, посиленням каналцевої реабсорбції або зниженням її секреції [5]. Для покращення фільтраційної діяльності нирок, використовують діуретичні препарати [6]. Поряд з терапевтичним ефектом діуретики проявляють побічну дію: гіпокаліємію, гіпохлоремічний алкалоз, метаболічний ацидоз, азотемію та інші, які обмежують їх клінічне застосування [7].

В зв'язку з цим важливою проблемою експериментальної фармакології є проведення пошуку фармакологічних речовин для корекції порушень діяльності нирок. В результаті раніше проведених досліджень була відібрана фармакологічна речовина 3-метил-7-(2-гідрокси-м-етилфенокси)пропіл-8-(фуріл-2-)метиламіноксантин (умовна назва фуроксан) яка проявила виражену діуретичну активність [8, 9].

**Мета роботи:** оцінка впливу фуроксану на показники видільної функції нирок за умов експериментальної гліцеролової нефропатії у щурів.

**Матеріали та методи.** Об'єктом дослідження була взята сполука – 3-метил-7-(2-гідрокси-м-етилфенокси)пропіл-8-(фуріл-2-)метиламіноксантин (фурок-сан), для фармакологічної корекції порушень діяльності нирок за умов гліцеролової нефропатії у щурів. Дослідження проведено на білих щурах лінії Вістар масою 190-220 г [9], які були розподілені на 3 дослідні групи по 7 тварин у кожній: 1 група – інтактний контроль (виводили з досліду на початку експерименту); 2 група – контрольна патологія, гліцеролову нефропатію відтворювали внутрішньом'язевим уведенням щурам 50% розчину гліцеролу в дозі 8 мл/кг; 3 група – тварини з гліцероловою нефропатією, що отримували з лікувальною метою внутрішньошлунково двічі через 12 годин фуроксан в дозі 25 мг/кг в перший день введення гліцеролу [10, 11]. В усіх дослідах як розчинник використовували фізіологічний розчин. Функціональний стан нирок досліджували на третю добу проведення експерименту. Спонтанний добовий діурез визначали за допомогою індивідуальних метаболічних кліток, у яких щурів утримували протягом доби також визначали добовий обсяг випитої води і далі розраховували відносний діурез. У зібраній сечі визначали вміст білка за реакцією з сульфосаліциловою кислотою. Швидкість клубочкової фільтрації оцінювали за кліренсом ендogenous креатиніну, який розраховували за формулою:

$$C_{cr} = U_a \times V / P_{cr} \quad (1)$$

де  $C_{cr}$  – концентрація креатиніну в сечі;  
 $P_{cr}$  – концентрація креатиніну у плазмі крові;  
 $V$  – добова кількість сечі

При проведенні експериментальних досліджень тварини знаходились в стандартних умовах віварію згідно з нормами і принципами Директиви Ради ЄС по питанням захисту хребетних тварин, яких використовували для експериментальних та других наукових досліджень [12].

Одержані результати обраховані методами варіаційної статистики. Дані представлені у вигляді середнього арифметичного та стандартної похибки. Вірогідність різниць між середніми значеннями визначали за критерієм t Стьюдента при нормальному розподіленні. Результати дослідження оброблені з застосуванням статистичних пакетів програм Microsoft Office Excel 2010, "STATISTICA 10". Статистично значущими вважали відмінності при рівні значущості не менше 0,05 [13].

**Результати та їх обговорення.** Встановлено, що в групі інтактного контролю об'єм виділеної сечі за добу склав  $6,24 \pm 0,42$  мл. Розвиток гліцеролової нефропатії супроводжувався зменшенням об'єму виділеної сечі на 14 добу на 42,3 % порівняно з інтактним контролем. Одержані дані свідчать про розвиток гліцеролової нефропатії у дослідних щурів. В третій групі щурів з гліцероловою нефропатією після застосування фуроксану в дозі 25 мг/кг, добовий діурез збільшився у 3,4 рази в порівнянні з контрольною патологією (2 група), та перевищував даний показник для групи інтактного контролю в 2 рази.

Для оцінки швидкості клубочкової фільтрації було використано вміст ендogenous креатиніну в плазмі крові. Встановлено, що рівень ендogenous креатиніну в плазмі крові щурів групи інтактного контролю становив  $218,7 \pm 10,4$  мкмоль/л, а в сечі –  $8,94 \pm 1,41$  ммоль/л. На 14 добу у тварин з гліцероловою нефропатією (2 група) збільшився вміст ендogenous креатиніну в плазмі крові на 59,3%, а в сечі рівень знизився на 45,9%.

В інтактній групі клубочкова фільтрація становила  $0,181 \pm 0,037$  мл/хв. В групі з контрольною патологією розвиток гліцеролової нефропатії супроводжувався зниженням клубочкової фільтрації в 5,8 рази. В 3-й групі після застосування фуроксану клубочкова фільтрація збільшилася в 2,1 рази.

Реабсорбція представляє собою транспорт речовин із сечі в плазму крові та в залежності від

механізму транспорту виділяють пасивну, первинну і вторинну активну реабсорбцію. В інтактній групі канальцева реабсорбція становила  $97,20 \pm 0,34\%$ . В групі з контрольною патологією розвиток гліцеролової нефропатії супроводжувався зменшенням реабсорбції, яка становила  $90,24 \pm 1,5\%$ . Після застосування фуросану канальцева реабсорбція мала тенденцію до підвищення в порівнянні з інтактною групою, та перевищувала на  $8,4\%$  в порівнянні контрольною патологією (2 група).

При розвитку наступають дифузні ураження проксимальних канальців, які характеризуються накопиченням продуктів азо-тисного обміну: сечовини, сечової кислоти і креатиніну. На тлі гліцеролової нефропатії у щурів проведено дослідження впливу фуросану на азотовидільну функцію нирок.

У інтактних щурів вміст сечовини в плазмі крові складав  $5,34 \pm 0,17$  ммоль/л. У 2-й групі з контрольною патологією кількість сечовини в плазмі крові збільшилась в 1,91 рази в порівнянні з інтактним контролем, а в 3-й групі з гліцероловою нефропатією при застосуванні фуросану кількість сечовини в плазмі крові зменшилась в 1,56 рази в порівнянні з контрольною патологією і збільшилась в 1,22 рази в порівнянні інтактним контролем.

Екскреція сечовини в інтактому контролі становила  $11,24 \pm 1,21$  ммоль/доба, у щурів з гліцероловою нефропатією кліренс сечовини, що виділяється нирка-ми зменшився в 2,05 рази, а при застосуванні фуросану збільшився в 1,46 рази в порівнянні з інтактним контролем і в 2,99 рази в порівнянні з контрольною патологією, що демонструє розвиток ниркової недостатності у щурів.

Таким чином, за умов гліцеролової нефропатії фуросан сприяв підвищенню діурезу у 3,4 рази в порівнянні з контрольною патологією, та перевищував діурез у групі інтактного контролю в 2 рази, знижував рівень ендогенного креатиніну в плазмі крові та збільшував його екскрецію з сечею, сприяв підвищенню швидкості клубочкової фільтрації і екскреції сечовини, та сприяв посиленню канальцевої реабсорбції.

#### **Висновки.**

1. Гліцеролова нефропатія супроводжується проявами гострої ниркової недостатності.
2. Застосування фуросану при гліцероловій нефропатії сприяє зменшенню токсичної дії гліцеролу на нирки.
3. Рекомендовати провести подальші дослідження використання фуросану для фармакологічної корекції гострої ниркової недостатності.

### **ЛІТЕРАТУРА**

1. Аракелян Н.Г. Профілактика та лікування гострої ниркової недостатності: пошук нових підходів / Н.Г. Аракелян, С.Ю. Штриголь // Вісник фармації. – 2005. – Т. 44, № 4. – С. 52-55.
2. Джеймс А. Шейман. Патофізіологія почки / Джеймс А. Шейман: пер. с англ. – /2-е изд., испр. // J. - М.: - СПб: Бином; Невский Диалект, 1999.-206 с.
3. Скорость клубочковой фильтрации – показатель функционального состояния эндотелия на ранних стадиях развития хронической болезни почек / А. В. Смирнов, Н. Н. Петрищев, И. Ю. Панина и др. // Тер. арх. – 2007. – № 79 (6). – С. 25–29.
4. Наточин Ю.В. Новый подход к интегративной функциональной характеристике почек при разных типах диуреза / Ю. В. Наточин, А. В. Кутина // Нефрология. – 2009. – Т. 13, № 3. – С. 19-23.
5. Fitzharris G. Regulation of intracellular pH during oocyte growth and maturation in mammals. /G. Fitzharris, J. Baltz // Reproduction. – 2009. – Jun 11, P. 98-111.
6. Машковский М.Д. Лекарственные средства / М.Д. Машковский. - /изд. 15-е, перераб., испр. и доп.]. - М.: Новая Волна, 2009. – 1206 с.
7. Побочное действие лекарств /С.М. Дроговоз, А.П. Гудзенко, Я.А. Бутко [та ін.] //Х.: «СИМ», 2010. – 480 с.
8. Дученко К.А., Корнієнко В.І., Самура Б.А. та ін. Дослідження гострої токсичності та діуретичної активності 7-(2-гідрокси-3-п-метоксифенокси)-пропіл-8-заміщених теофіліну // Експериментальна і клінічна медицина, 2015. – №4 (69). – С. 21-24.
9. Synthesis, physicalchemical and biological properties of 8-aminosubstituted 7-β-hydroxy(oxo)alkyl (aryl)-xanthenes / N.I. Romanenko, V.I. Kornienko, O.A. Pakhomova, [et al.] // Xth International Symposium on the Chemistry of Natural Compounds Nov. 2013. Tashkent-Bukhara, Republic of Uzbekistan. P. 269.
10. Методи експериментального моделювання ураження нирок для фармакологічних досліджень: методичні рекомендації ДФЦ МОЗ України / С. Ю. Штриголь, В. М. Лісовий, І. А. Зупанець та ін. – К., 2009. – 47 с.

11. Брюханов В.М., Зверев Я.Ф., Лампатов В.В. и др. Методические подходы к изучению функции почек в эксперименте на животных // Нефрология, 2009. – Том 13, № 3. – С. – 52-62.
12. Доклінічні дослідження лікарських засобів: методичні рекомендації [за ред. О. В. Стефанова] – К.: Авіцена, 2001. – 528 с.
13. Лапач С. Н. Статистика в науке и бизнесе / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич. – К.: Морион, 2002. – 640 с.

## PECULIARITIES OF CEREBRAL BLOOD-GROOVE WHILE PROVIDING ANESTHESIA TO PATIENTS OF ADVANCED AND SENILE AGE

*Loskutov O. A.  
Druzhyina A. N.*

*Ukraine, Kyiv, Chair of «Anesthesiology and Intensive Therapy» Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education*

**Abstract.** Work is devoted to studying of dynamics of a brain blood-groove in the pool of an average brain artery at operations with cardiopulmonary bypass on patients of advanced and senile age and to identifying the factors influencing its speed parameters.

27 patients at the age of  $69,3 \pm 4,5$  years operated on coronary artery bypass surgery in the conditions of cardiopulmonary bypass were researched.

During work it is established that in the studied group, initial indicators of a brain blood-groove were  $53,9 \pm 0,6\%$  less in comparison with the standard values for this category of patients.

Decrease in volume speeds of a cerebral blood-groove (by  $46,7 \pm 2,5\%$  of rather initial size) was noted at an induction stage in anesthesia and at a stage of connection of the cardiopulmonary bypass and the beginning of hypothermia (by  $64,2 \pm 3,9\%$  of initial values).

During perfusion, at the laminar and pulsing modes of artificial blood circulation, it wasn't observed a reliable difference in indicators of average linear speed of blood-groove in the pool of an average and brain artery. And the size of cerebral perfusion was influenced authentically by productivity of the cardio-pulmonary bypass.

**Keywords:** coronary artery bypass surgery, cardiopulmonary bypass, advanced and senile age, brain blood-groove.

**Introduction.** Brain damage is first in the list of postoperative complications at cardiovascular surgery and as usual reveals in a specter of disorders such as ischemic stroke, delirium and cognitive dysfunction [1].

Ischemic stroke (as the result of air or physical embolism, or hypo-perfusion) is the most significant clinical manifestation of neurological damage of the central nervous system (CNS) and is diagnosed of 1% – 3% patients operated on with cardiopulmonary bypass (CB) [1, 2].

Postoperative delirium is one of the frequently developed complications, in particular, among patients at advanced age. In general surgery this pathological condition is diagnosed with frequency ranging from 10% to 18%, in orthopedic-trauma surgery it is observed in 13% – 41% cases and at open-heart surgery it is registered as frequent as 44,31% [3,4]. Delirium increases patient's stay in hospital from 5 to 10 days [5], which according to Leslie D.L. and coauthors means cost increase on average by \$16000 per patient [6]. Moreover in 35% – 40% cases delirium is a reason of fatality during the first half year after the operation [7].

Cognitive dysfunction is the usual postoperative neurological complication in cardiovascular surgery diagnosed of 30% – 65% patients within 1 month after myocardial revascularization and of 20% – 40% patients during the next postoperative months [8]. This notion includes cognitive disorders developing at an early period and remaining at a late postoperative period which clinically reveal by disturbed memory and other higher cortex functions (thinking, speech), and also concentration difficulties proved by the data of neuropsychological testing [9]. It should be noted that cognitive dysfunction after general surgery with general anesthesiology is observed at every age range group of patients [10].



It is quite obvious that for prophylaxis of intraoperative damage of CNS to maintain adequate cerebral circulation is of utmost importance. It is conditioned by the fact that nervous tissue has no energy in store and has not enough possibilities to provide energy by anaerobic glycolysis either. It is the main reason why brain can only «bear» a very short period of hypo-perfusion after which neurons are damaged irreparably [11].

Maintaining adequate brain perfusion is vital at anesthetic operation on patients of advanced age. As it has been noted in the works of many authors [12,13], with age, atherosclerotic vascular involvement and arterial hypertension (AH) added there is indices drop of cerebral hemodynamics and autoregulatory possibilities of cerebral circulation which facilitate cardiovascular responses making them inert and torpid. Circulatory hypoxia appears on this background which under unfavorable conditions can bring to breakdown of cerebral circulation and metabolism disorder [12,13].

**The goal of this work** is to research dynamics of cerebral blood-groove in the pool of epy medial cerebral artery (MCA) during operations with cardiopulmonary bypass on patients of advanced and senile age and to identify factors influencing influencing its speed parameters.

**Materials and methods.** 27 patients with ischemic heart disease (IHD) who were operated on coronary artery bypass surgery (CABS) with suturing 2 or 3 (average number  $2,4\pm 0,3$ ) coronary artery venous anastomoses with cardiopulmonary bypass (CB) in SU «University of Heart of MHC of Ukraine» were included in the research.

The average age range of the examined patients was  $69,3\pm 4,5$  years old, the average weight was  $82,5\pm 7,4$  kg. Where there were 22 men (81,5%), and 5 female (18,5%).

Depending on the functional class (FC) of stenocardia all patients were divided as follows: II FC – 5 people (18,5%), III FC – 16 people (59,3%), IV FC – 6 people (22,2%).

17 (63%) patients had one myocardial infarction (MI) 4 (14,8%) patients – two MI in the past. 6 (22,2%) of examined patients had IHD without MI in history.

Left ventricular injection fraction (IF) was higher than 40% of 21 (77,8%) patients and lower than 40% of 6 (22,2%) people.

At the preoperative stage duplex scanning of great neck vessels did not indicate any significant hemodynamic stenosis of general carotid or internal carotid artery of all patients in the researched group.

Diabetes of 2d type was diagnosed of 8 people (29,6%), arterial hypertension was registered of 21 patients (77,8%).

All patients were operated on in conditions of general anesthesia based on sevofluran (1,5-2 MAC). Introduction anesthesia consisted of propofol ( $1,5\pm 0,3$  mg/kg) and phentanium (1 mkg/kg). Myorelaxation was supported by pipecuronium bromide (0,07 - 0,08 mg/kg), further analgesia – by phentanium ( $21,5\pm 3,4$  mkg/kg during the operation time period).

Artificial pulmonary ventilation of the examined patients was done with air-oxygen mixture ( $FiO_2=50\%$ ) on normal ventilation controlling blood gas composition (average value  $pCO_2$  of artery blood was  $35,3\pm 2,4$  mm HG).

Cardiopulmonary bypass was done with the device «System 1» (Terumo, USA), using membrane oxygenators «Affinity» (Medtronic, USA) in conditions of medium hypothermia ( $T=32^\circ C$ ). Cardiopulmonary bypass before artificial heart fibrillation was conducted using laminar regime with further turn into pulse regime (perfusion index was 2,4 - 2,5 l/min/m<sup>2</sup>, perfusion volume speed was  $4,5\pm 0,02$  l/min on average). During CPB normovolemic hemodelution was used at the average level of hemotacrit  $29,5\pm 3,4\%$ , hemoglobin  $90,1\pm 2,4$  g/l and lactate average level  $1,8\pm 0,43$  mmole/l. Blood coagulation was controlled by activated coagulation time maintaining it within 480 - 600 seconds. Perfusion adequacy was evaluated by indices of acid-based status, gas and electrolyte blood composition, diuresis rate, esophageal-rectal temperature gradient.

The following values were under control: ECG, invasive artery and central venous pressure, saturation by pulsotachometer. All patients were intraoperatively assessed for anesthesia depth with monitor use «VISTA» (Aspect Medical System Inc, USA). The electro-encephalography was registered in frontal branches as recommended by the firm maker with further calculation of bispectral index (BIS) (ver 3.1). The average value BIS in the group under research was  $43,7\pm 4,5\%$ .

To register quantity parameters of coronary blood-groove in the pool of MCA the patients were conducted transcranial Doppler's tomography (TCDT) with an ultra-sound machine «Angiodin 2K» («Bios», Russia). Measures were done transtemporally by a standard method [14]. Base evaluation of linear values of blood-groove was done on the operation eve and later at the intraoperative stage beginning from initial narcosis. Ultra-sound sensors of linear format with frequency diapason 5-10 MHz were used.

**Results and discussion.** 21 examined patients whose IF was  $52,7 \pm 4,3\%$ , the average linear speed in the pool of MCA before initial narcosis was identified within  $54,2 \pm 7,6$  sm per second (see Figure) and was by  $53,9 \pm 0,6\%$  less in comparison with standard values for people from 35 to 50 years old ( $p=0,0237$ ) [14].

Dropping of registered values of linear speed in the MCA pool which we indicated correlate to the data of P.N. Ainslie and S. Demirkaya with coauthors's research [15,16], who say that cerebral circulation reduces with age by 25% –30% within the age range period from 20 to 80 years old.

Speed parameters drop of cerebral circulation of the examined patients with preserved left ventricular IF (over 40%) can be explained by involution of vessels tonus of central cerebral arteries and dysfunction of vessels autoregulation.

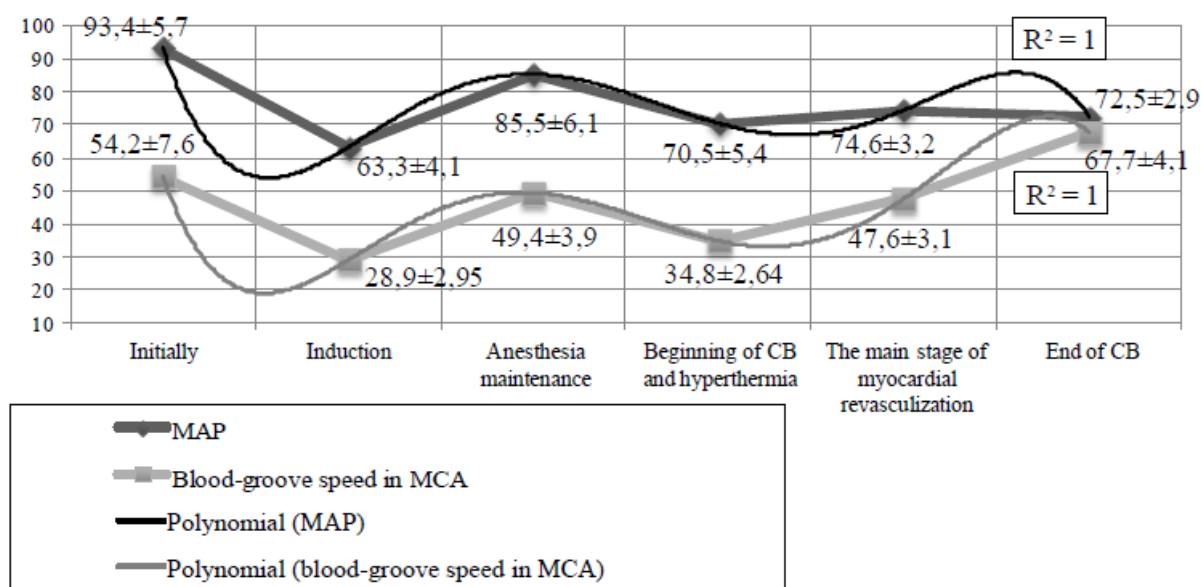


Fig. 1. Dynamics of mean arterial pressure (MAP) values and linear blood-groove speed in the pool of medium coronary artery (MCA) at different stages of research

At the stage of anesthesia induction the mean artery pressure (MAP) of all patients decreased by  $32,2 \pm 1,2\%$  and was  $63,3 \pm 4,1$  mm HG (see Figure). With a reliable drop of MAP ( $p=0,0372$ ) it was noted depression of linear blood-groove speed in the MCA pool which was  $28,9 \pm 2,95$  sm per second ( $46,7 \pm 2,5\%$  in relation to initial value ( $p=0,0139$ )) (see Figure). That is in percentage reduction of speed values of cerebral circulation was by  $14,5 \pm 1,3\%$  higher in comparison with MAP percentage drop registered at this stage of research.

Further research showed that at the stage of anesthesia maintenance the indices of MAP and cerebral blood-groove were stabilized and close to initial values (see Figure).

Decrease in volume speeds of a cerebral blood-groove which on average was  $34,8 \pm 2,64$  sm per second was noted at an induction stage in anesthesia and after connection of the cardiopulmonary bypass and the beginning of hypothermia (by  $64,2 \pm 3,9\%$  of initial values) (see Figure).

The main stage of myocardial revascularization in conditions of design value of perfusion volume speed was characterized by stabilization of the researched values. Mean linear speed of blood-groove in the MCA pool was registered within  $47,6 \pm 3,1$  sm/sec ( $78,6 \pm 9,2\%$  by initial values) (see Figure).

During perfusion, at the laminar and pulsing modes of artificial blood circulation, it wasn't observed a reliable difference in indicators of average linear speed of blood-groove in the pool of MCA ( $p=0,758$ ).

During CB the drop of MAP was registered of 19 patients (70,4% cases) which required therapy correction. For this purpose 10 patients were injected bolus intravenous micro-doses of mesaton and 9 people increased perfusion volume speed by 20% of initial to maintain MAP at an adequate level.

Analysis of the obtained data showed that increase of MAP due to bolus intravenous injection of 0,4 – 0,5 ml 0,01% mesaton solution provided rise of artery pressure on average by  $45,8 \pm 4,5\%$  (from  $36,5 \pm 2,4$  mm HG to  $67,4 \pm 3,1$  mm HG). MAP rise provided increase of linear speed of blood-groove in the MCA pool on average by  $19,3 \pm 3,1\%$ . Perfusion volume speed increase by 20% from initial value was accompanied by a reliable rise of blood-groove speed in the MCA pool on average by  $48,5 \pm 3,32\%$  (from  $32,1 \pm 3,5$  mm HG to  $62,3 \pm 5,2$  mm HG) and accordingly lead to increase of cerebral

circulation on average by  $36,4 \pm 2,9\%$ . Thus, during CPB the cerebral circulation is more dependent on perfusion volume speed than on MAP value.

After the main stage of the operation was finished, cardiac-resuscitation and normal temperature restored we observed stabilization of linear speed of blood-groove in the MCA pool and its progressive increase to  $67,7 \pm 4,1$  sm per second which was higher than previous values by  $29,7 \pm 2,1\%$ , and initial values – by  $19,9 \pm 2,5\%$  on the background of lesser corresponding MAP values (see Figure).

As it has been noted above the main part of the examined patients was constituted by patients with AH (77,8%). This category of patients is very sensitive to «hemodynamic oscillations» as the result of micro-circulation pathological changes with AH in the background.

According to P.A. Lebedev and coauthors [17] if capillary vessels are affected with high pressure for a long time the lumens of resistant vessels narrow and in some cases fully close because of contraction of precapillary sphincters. При этом Density lessening of lumens cross-section of capillary vessels is accompanied with increase of vessels reactivity. Consequently constriction of micro-vessel with lack of perfusion results in disappearance of non-perfused vessel bringing to the second stage that is structural or anatomic sparseness which can be preserved even at maximum vasodilation [17]. As it is noted in foreign authors' researches endothelia dysfunction, reduction of aortic vessel flexibility and big elastic arteries is characteristic for AH with increase of pulse wave spread, post-load of left ventricle and development of cardiovascular remodeling processes shown in rise of peripheral vessels resistance [18,19].

Polymorphous structural changes of micro-circular cerebral stream called «hypertonic angioencephalopathy» are observed with AH [20]. In cerebral vessels of brain destructive changes take place (plasmorrhagia into the vessel wall with swallowing and sharp narrowing of the lumen even to its complete obliteration and formation of hypertonic stenosis, development of military aneurysms), and also processes directed to adaptation (hyperelastosis, vessels requalification). Plasmatic soaking of arterioles and small arteries develop because of hypoxic damage of endothelium, its membrane, and muscular cells and walls fiber structure due to the vessel spasm [20]. The elements of wall destruction, so as proteins and lipids soaking it, are resorbed by macrophages but this resorption is usually incomplete. Arterioles hyalinosis or arteriosclerosis develops. Analogical changes appear in small vessels of muscular type. Arteries with thin walls which have no medium membrane are one of the most frequent types of cerebral vessels changes with AH [20].

To regulate AH at conducting operations the mentioned above categories of patients must be given hypotensive medications of controlled and predicted effect. According to European register on treating acute hypertension (Euro-STAT), based on observation research in 11 hospitals of 7 European countries (Austria, Belgium, Germany, Italy, Spain, Sweden and United Kingdom), the most frequently used medication to AP correction during general anesthesia is Urapidil (Ebrantil) [21].

This medication is of central and peripheral effect mechanism. At the peripheral level Urapidil (Ebrantil) blocks mostly postsynaptic  $\alpha_1$ -adrenoreceptors. At the central level it modulates activity of blood circulation center which prevents tonus rise of the sympathetic nervous system and decrease tonus of bloodstream. Intravenous injection of Urapidil (Ebrantil) leads to drop of systolic and diastolic value of blood pressure by decrease of general peripheral vessel resistance. The heart rate remains unchangeable and medication effect is predicted and dose dependent.

In the work of Grabowska-Gawel A. and coauthors the effects of Urapidil (Ebrantil) were researched at different surgery types [22]. As the result it was proved that mono-therapy with Urapidil (Ebrantil) (an average intravenous dose of  $26,3 \pm 2,4$  –  $30,5 \pm 3,5$  mg) was more effective of 81,1% patients. The rest 18,9% required additional intravenous injection of nitroglycerine which was demanded by the clinical situation connected with manipulations on the abdominal aorta [22].

According to Zapolskaia Y.A.'s research [23], providing anesthesia to patients with AH reduction of artery stream, increase of cerebral vessels tonus was observed and of 72% patients it was diagnosed interhemispheric asymmetry of bloodstream with left hemisphere deficit dominating.

Taking into consideration all said above it is of special interest the survey of 85 anesthetists as to reasons to deepen anesthesia at operative surgery [24], according to which in 20% cases additional introduction of hypnotic medications was done to increase effect of muscular relaxants and in 30,6% – to reduce arterial pressure in order to lessen bleeding, in 20% – at the «painful» stage of the operation, in 75,3% – in case of heart rate increase and in 100% cases all doctors deepened anesthesia at rise of AP independent on the operation stage [24]. However according to our previous research published before [24], deepening anesthesia to regulate intraoperative AP increase can be a risk factor of postoperative cognitive dysfunctions which is very likely connected with cerebral circulation depression. Though the latter opinion needs further researching and proving, the results of this work

emphasize pathophysiological suitability to use Urapidil (Ebrantil) of patients with AH at conducting anesthesia at operative surgery.

**Conclusions.** 1. During the research it was established that with age advance accompanied with atherosclerosis and long-time AH cerebral circulation, reactivity and autoregulatory change diapason of cerebral vessels lumens drop.

2. Conducting the main stage of cardiac surgery in conditions of CB to provide adequate cerebral blood-groove the value of perfusion volume speed must be maintained at the level of 120% from initial whereas MAP value can be less than 70 mm HG without the risk of cerebral hypoperfusion.

3. Introducing technique of transcranial Doppler's tomography into clinical practice gives a possibility to evaluate qualitative and quantitative parameters of cerebral circulation in intracranial arteries but also to indicate cerebral vascular reactivity, to assess autoregulation of cerebral blood-groove reflecting vessels resistance, to prevent cerebral hyperfusion and to reduce percentage of neurologic complications.

4. To correct high arterial pressure during general anesthesia it is necessary to use medications with controlled and predicted antihypertensive effect giving preference to Urapidil (Ebrantil).

## REFERENCES

1. The preoperative neurological evaluation / J.Probasco, B.Sahin, T.Tran, [et al] // *Neurohospitalist*. –2013.– Vol.3, №4.– P. 209-220.
2. Hogue C.W. Cardiopulmonary bypass management and neurologic outcomes: an evidence-based appraisal of current practices / C.W.Hogue, C.A.Palin, J.E.Arrowsmith // *Anesthesia & Analgesia*.– 2006.– Vol.103 (Issue 1).– P. 21-37.
3. Postoperative delirium after elective orthopedic surgery / A.M.Contín, J.Perez-Jara, A. Alonso-Contín, [et al] // *Geriatr. Psychiatry*.– 2005.– Vol.20, №6.–P. 595-597.
4. Prevalence of delirium in opium users after coronary artery bypass graft surgery / N.Eizadi-Mood, O.Aghadavoudi, M.R.Najarzadegan, [et al] // *Int. J. Prev. Med.*– 2014.– Vol.5, №7.– P. 900-906.
5. Allen S.R. Postoperative complications: delirium / S.R. Allen, H.L.Frankel // *Surg. Clin. North. Am.*– 2012.– Vol.92, №2.– P. 409-431.
6. One-year health care costs associated with delirium in the elderly population / D.L.Leslie, E.R.Marcantonio, Y.Zhang, [et al] // *Arch. Intern. Med.*– 2008.– Vol.168, №1.– P. 27-32.
7. Inouye S.K. Delirium in older persons / S.K.Inouye // *N. Engl. J. Med.*– 2006.– Vol.354, №11.– P. 1157-1165.
8. A randomized comparative study of patients undergoing myocardial revascularization with or without cardiopulmonary bypass surgery: The MASS III Trial / W.Hueb, N.H.Lopes, B.J.Gersh, [et al] // *Trials*.– 2008.– Vol.28, №9.– P. 52-58.
9. Postoperative cognitive dysfunction after noncardiac surgery: a systematic review / S.Neuman, J.Stygall, C.Hurani, [et al.] // *Anesthesiology*.– 2007.– Vol.106, № 3.– P. 572-590.
10. Predictors of cognitive dysfunction after major noncardiac surgery / T.G.Monk, B.C.Weldon, C.W.Garvan, [et al.] // *Anesthesiology*.– 2008.– Vol.108, №1.–P. 18-30.
11. Markus H.S. Cerebral perfusion and stroke / H.S.Markus // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*.– 2004.– Vol.75, №3.– P. 353-361.
12. Elevation in cerebral blood flow velocity with aerobic fitness throughout healthy human ageing / P.N.Ainslie, J.D.Cotter, K.P.George, [et al.] // *J. Physiol.*– 2008.– Vol.586, №16.– P. 4005–4010.
13. Normal blood flow velocities of basal cerebral arteries decrease with advancing age: a transcranial Doppler sonography study / S.Demirkaya, K.Uluc, S.Bek, [et al.] // *Tohoku J. Exp. Med.*– 2008.– Vol.214, №2.– P. 145–149.
14. Транскраниальная доплерография в интенсивной терапии Методическое пособие для врачей / [А.А. Белкин, А.М. Алашеев, С.Н. Инюшкин].– Петрозаводск: Интел Тех, 2006.– 103 с.
15. Elevation in cerebral blood flow velocity with aerobic fitness throughout healthy human ageing / P.N. Ainslie, J.D. Cotter, K.P. George, [et al.] // *J. Physiol.*– 2008.– Vol.586, №16.– P. 4005-4010.
16. Normal blood flow velocities of basal cerebral arteries decrease with advancing age: a transcranial Doppler sonography study / S. Demirkaya, K. Uluc, S. Bek, [et al.] // *Tohoku J. Exp. Med.*– 2008.– Vol.214, №2.– P. 145-149.
17. Дисфункция эндотелия и артериальная гипертензия / С.П.Власова, М.Ю.Ильченко, Е.Б.Казакова и др. / под ред. П.А. Лебедева.– Самара: Офорт, 2010.– 192 с.

18. Agabiti-Rosei E. Structural and functional changes of the microcirculation in hypertension: influence of pharmacological therapy / E. Agabiti-Rosei // *Drugs*. – 2003. – Vol. 63, №1. – P. 19-29.
19. Schiffrin E.L. Vascular changes in hypertension in response to drug treatment: Effects of angiotensin receptor blockers / E.L. Schiffrin // *Can. J. Cardiol.* – 2002. – Vol. 18 (Suppl A). – P. 15A-18A.
20. Верещагин Н.В. Патология головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертензии / Н.В. Верещагин, В.А. Моргунов, Т.С. Гулевская – М.: Медицина, 1997. – 288 стр.
21. Characteristics, practice patterns, and outcomes in patients with acute hypertension: European registry for Studying the Treatment of Acute hyperTension (Euro-STAT) / A. Vuytsteke, J.L. Vincent, D.P. de La Garanderie [et al.] // *Crit. Care*. – 2011. – Vol. 15, № 6. – R271.
22. Grabowska-Gaweł A. Usefulness of urapidil during intraoperative rise of arterial blood pressure in patients operated under general anesthesia / A. Grabowska-Gaweł, K. Porzych, G. Grzešek // *Przegl. Lek.* – 2005. – Vol. 62, № 3. – P. 148-151.
23. Запольская Е.А. Мониторинг мозгового кровотока и центральной гемодинамики при различных видах анестезии у пожилых больных с сопутствующей артериальной гипертензией: дис. ... кандидата мед. наук: 14.00.37 «Анестезиология и реаниматология» / Запольская Елена Александровна. – М.: 2005. – 98 с.
24. Глубина анестезии и послеоперационные когнитивные дисфункции / О.А. Лоскутов, С.Н. Судакевич, А.Н. Дружина, и др. // *Біль, знеболювання і інтенсивна терапія*. – 2013. – №2д. – С.305-307.

## PHYSICAL EDUCATION AND SPORT

ALGORITHM FOR SAFETY PARAMETERS OF PHYSICAL  
ACTIVITY UNDER POWER FITNESS

*Ph D. Chernozub A. A.  
d. med. n. Avramenko A. A.  
Ph D. Danylchenko S. I.  
Chaban I. O.  
Titova A. V.*

*Ukraine, Mykolaiv, Petro Mohyla Black Sea National University*

**Abstract.** *One of the issues related to adaptation responses during physical activity, long is the determination of the parameters of safe physical activities adequate human capabilities in the directional (specialized) training. Established parameters heart rate variability, the concentration of cortisol, testosterone and LDH in serum can be used as roughly normal levels in comparative assessments of similar functional states in rest and after acute muscle strain. At unexercised young men, change of parameters of a morphofunctional condition of an organism during carrying out researches, were more essential in comparison with similar indicators fixed in group of athletes.*

**Keywords:** *power fitness, safe power loads parameters, heart rate variability, the concentration of hormones in the blood serum, intensity of loading, power opportunities.*

One of the issues related to adaptation responses during physical activity, long is the determination of the parameters of safe physical activities adequate human capabilities in the directional (specialized) training. This problem arises sooner or later almost before every coach, sports doctor and its solution can save both the health athletes and prevent its deterioration among untrained persons [1, 3, 7, 10]. In practice, the power of fitness and other power sports to search for and identification of the starting and workloads used a number of techniques that, in general, are current in nature [2, 5, 8]. The resulting figures are not real evidence reinforcing their safety, and their use is a risk, especially for untrained troops. This situation is almost impossible to improving the safety of participants in training overload that caused the execution of a series of experimental studies, combined logistics and methodical relationship [4, 5, 10]. As the primary object of research was selected group of trained individuals who over the last three years engaged in power fitness [3, 4, 6, 7]. In this group, 20 were trained boys aged 20-21 years who have a sufficient level of adaptation to power loads applied in terms of the standard mode of training. To assess the autonomic regulation of the cardiovascular system and the state of adaptation mechanisms in conditions of intense muscle activity using methods of analysis of heart rate variability (HRV). To address the objective, the differential impact assessments a certain level of physical activity on the body, muscle tension conditions, using a series of biochemical methods aimed at studying the characteristics of changes in the concentration of the enzyme lactate dehydrogenase, and steroid hormones (cortisol and testosterone) in the blood during syrovotsti long power fitness classes. Mathematical processing of the results of research carried out by the software IBM SPSS Statistics 20 on the use of generally accepted methods of statistical data summaries biological nature. Heart rate variability (HRV) was calculated using Kubios HRV. During the research, the most important point is the initial installation, safe reliable indicators of physical activity, adequate compensatory capacity of the organism which confirmed a set of direct indicators. These indicators are suitable for rough and comparative assessments of young organism at any stage of the training process and his absence. Established parameters heart rate variability, the concentration of cortisol, testosterone and LDH in serum can be used as roughly normal levels in comparative assessments of similar functional states in rest and after acute muscle strain.

Regularities and features of adaptation reactions are object of close attention in the sphere of applied realization of physical capacities of the person in the course of physical activity of various orientations. Nature of change the morphofunctional of indicators of a human body in the general plan is reflection of adaptation potential of an organism on an adequate irritant as which loading serves. The purpose of work there was a research of features of change of parameters of autonomous regulation of a warm rhythm and power opportunities of an organism of unexercised people and athletes, and also their morphometric indicators in the conditions of muscular tension. In the course of researches 40 almost healthy young men at the age of 19-20 years are surveyed. From this contingent two research groups

were created the first group included the trained athletes who are systematically engaged in athleticism throughout three years, and the second consisted of unexercised young men of not having contraindications for occupations with burdening's. As model muscular activity, for 3 months of trainings with frequency of 2 occupations in a week, loading of power character in a mode of high intensity was used at the small volume of work. Autonomous regulation was estimated on indicators of the statistical analysis of variability of a rhythm of heart. For this purpose the Polar RS800CX cardio monitor was used. Parameters of autonomous regulation of a rhythm of heart and results of the spectral analysis of a warm rhythm at unexercised young men of both groups were registered. Morphometric parameters of a condition of an organism were estimated on indicators of structure of a body and its sizes using impedansometry and anthropometry methods. Power opportunities of an organism of representatives of both groups were estimated by means of a method of control testing. Control of all studied indicators was made at the beginning of the program of research and in 3 months of systematic occupations by athleticism. Statistical processing of results of research was carried out with use of a package of the statistical IBM programs \* SPSS \* Statistics 20. In work results of pilot studies concerning features of change of parameters of autonomous regulation of a warm rhythm and power opportunities of an organism of unexercised people and athletes, and also their morphometric indicators in the conditions of muscular tension are displayed. It is established that use, for 3 months of occupations by athleticism, power loadings of high intensity at the small volume of work, considerably strengthens influence over a low-frequency range of fluctuations of cardio intervals, with simultaneous decrease in activation of a low-frequency and high-frequency range of fluctuations of cardio intervals isn't dependent on level of a fitness of participants of studied groups. The elicited fact reflects process of considerable prevalence of activation of the central contour of regulation of a rhythm of heart, due to activation neurohumoral metabolic factors. It is revealed that despite high level of tolerance of the trained athletes to power loadings, use in the course of occupations by athleticism of non-standard level of intensity and loading volume, promoted rather essential growth of power opportunities and morphometric indicators of structure of a body. At unexercised young men, change of parameters of a morphofunctional condition of an organism during carrying out researches, were more essential in comparison with similar indicators fixed in group of athletes.

## REFERENCES

1. Баевский Р.М. Анализ variability сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем. Методические рекомендации / Р.М. Баевский, Д.Г. Иванов, Л.В. Чирейкин. - М., 2002. - 53 с.
2. Баевский Р.М. Оценка адаптационных возможностей организма и риск развития заболеваний / Р.М. Баевский, А.П. Берсенева. - М. : Медицина. 1997. - 235 с.
3. Волков Н.И. Биохимия мышечной деятельности. / Н.И. Волков, Э.Н. Несен, А.А. Осипенко, С.Н. Корсун. - К. : Олимпийская литература, 2000. - 540 с.
4. Коробейников Г.В. Variability ритма сердца как физиологический механизм адаптации к условиям напряженной мышечной деятельности / Г.В. Коробейников // Анализ variability ритма сердца в клинической практике : материалы I Междунар. науч. конф. - К., 2002. - С. 68-69.
5. Кремер У.Дж. Эндокринная система, спорт и двигательная активность / У.Дж. Кремер, А.Д. Рогол. - Киев : Олимпийская литература, 2008 - 600 с.
6. Меерсон Ф. Адаптация к стрессовым ситуациям к физическим нагрузкам / Ф. Меерсон, М. Пшеничникова. - М. : Медицина, 1988. - 253 с.
7. Михайлов В.М. Variability ритма сердца как метод количественной оценки функционального состояния спортсменов / В.М. Михайлов, Н.В. Харламова, М.Э. Беликова // Медицина и спорт. - 2005. - № 1. - С. 19-21.
8. Пат. UA 76705 U, МПК А61В 5/22 (2006.01) Спосіб визначення індексу тренувального навантаження в атлетизмі / Чернозуб А.А. - № u201208376; Заяв. 07.07.2012; Публ. 10.01.2013, Бюл. №1. - 3 с.
9. Sgrò P. Testosterone responses to standardized short-term sub-maximal and maximal endurance exercises: issues on the dynamic adaptive role of the hypothalamic-pituitary-testicular axis / P. Sgrò, F. Romanelli, F. Felici [et al.] // Journal of Endocrinological Investigation. - 2014. - № 37 (1). - P. 13-24.
10. Tod D. Relationships among muscle dysmorphia characteristics, body image-quality of life, and coping in males / D. Tod, C. Edwards // Journal of Science and Medicine in Sport. - 2014. - Vol. 7. - P. 141-148
11. Wahl P. Acute metabolic, hormonal, and psychological responses to different endurance training protocols / P. Wahl, S. Mathes, K. Köhler [et al.] // Horm. Metab. Res. - 2013. - № 45 (11). - P. 827-833.

## ЭКОНОМИЧЕСКОЕ ОБРАЗОВАНИЕ СТУДЕНТОВ ФИЗКУЛЬТУРНЫХ СПЕЦИАЛЬНОСТЕЙ КАК ФАКТОР РОСТА

Профессор, д. пед. н. Брызгалов И. В.

Россия, г. Екатеринбург, УрФУ, УрГУФК

**Abstract.** Examines the economic education of students of non-economic profile. The issues we face normal educational process of the students physical specifications of celesta on the other hand, - cultural, which plays a significant role in increasing productivity.

Under the content of education is understood as a system of scientific knowledge, practical skills, as well as ideological, moral and aesthetic ideas, which need to master students in the learning process; under the economic culture, norms of behavior, attitudes, mouth-novlene common relations of production.

**Keywords:** education, economic education, economic cal culture student, factor, growth

Развивающее и воспитательно - формирующее влияние обучение на личность повлекло за собой возникновение в педагогике особого понятия, обозначающего этот процесс – образование.

Под образованием понимается овладение личностью определенных научных знаний, практических умений и навыков и связанных с ними тот или иной уровень развития ее умственно - познавательной и творческой деятельности, а также нравственно-эстетической культуры, которые в своей совокупности определяют ее социальный облик и индивидуальное своеобразие.

Экономическое образование – процесс овладения совокупностью экономических, управленческих, социокультурных знаний необходимых в производственных и личностных отношениях.

Образование как понятие включает в себя, с одной стороны, процесс овладения изучаемым материалом, то есть обучение, а с другой - воспитательно-формирующее влияние этого процесса на личность, олицетворяя их единство и органическую взаимосвязь. Для успешного осуществления обучения необходимо знать чему надо учить студентов, чем они должны овладевать в процессе учебной работы. Но поскольку, обучение направлено на образование личности и органически связано с ним, то, естественно, речь должна идти о содержании образования [1].

Под содержанием образования следует понимать ту систему научных знаний, практических умений и навыков, а также мировоззренческих и нравственно-эстетических идей, которыми необходимо овладеть учащимся в процессе обучения [2].

Культура – нормы поведения, взгляды установленные (сформированные) руководством данного общества (сообщества).

Экономическая культура – нормы поведения, взгляды установленные общностью производственных отношений.

Решить проблемы организации и проведения экономического образования студентов физкультурных специальностей можно путем подготовки новых экономически грамотных специалистов отрасли ФК и С.

Основными, на основании полученных результатов опроса руководителей и ведущих преподавателей факультета физической культуры Уральского гос. технического университета – УПИ, организационными проблемами образовательного процесса являются [3]:

1. Значительный рост количества студентов на факультете физической культуры опережает рост материально-технической базы (на него ответили 36,7% опрошенных);

2. Материальное обеспечение, не удовлетворяющее потребности (23,3% опрошенных);

3. Недостаточное количество специалистов обще-экономического профиля, имеющих физкультурное образование; (на него ответили 16,7% опрошенных);

Содержание дисциплины «Экономика ФКиС» должно включать следующие разделы:

- Экономика ФК и С. Сущность;
- Планирование труда работников ФК и спорта
- Нормирование труда работников ФК и спорта
- Оплата труда, формы, методы и средства стимулирования деятельности в отрасли физической культуры спорта;
- Анализ эффективности использования труда работников ФК и спорта



В результате проведенной работы было определено, что содержание экономического образования для студентов неэкономических специальностей должно:

- быть направлено на осуществление основной цели воспитания — формирование всесторонне и гармонично развитой личности. Из этого требования следует, что содержание образовательной работы должно обеспечивать умственное развитие студентов, их техническую и трудовую подготовку, физическое, нравственное и эстетическое воспитание;
- строиться на строго научной основе и объяснять студентам сущность общественной жизни, способствовать формированию их жизненной позиции. Требование научности и общественной направленности образования имеет ряд аспектов;
- включать только твердо, устоявшиеся в науке факты и теоретические положения;
- соответствовать современному состоянию науки и включать в себя новейшие ее достижения;
- характеризоваться четкостью выводов по вопросам развития природы и общества. Это значит, что в каждой изучаемой теме должны быть выделены для усвоения соответствующие мировоззренческие и нравственно-эстетические идеи;
- соответствовать логике и системе той или иной науки. Отработка такой логической системы — дело гораздо более трудное, чем это кажется на первый взгляд;
- строиться на основе взаимосвязи между отдельными учебными предметами. Это требование обусловлено двумя основными факторами. Первый из них заключается в том, что изучение некоторых предметов невозможно без предварительной подготовки. Второй фактор, обуславливающий это требование, заключается в том, чтобы дать учащимся представление о взаимосвязи наук. Вот почему установление и раскрытие меж предметных связей является важнейшим требованием при определении содержания образования;
- находить отражение связь теории с практикой, необходимость соединения обучения с производительным трудом. В чем же конкретно выражается эта связь? Она предполагает необходимость практической подготовки студентов по применению усваиваемых теоретических знаний на практике, выполнение практических работ и трудовых заданий, проведение экскурсий на производство и на природу и определение системы умений и навыков;
- соответствовать возрастным возможностям студентов. Осуществление этого требования связано с правильным решением вопроса об объеме и степени теоретической сложности учебного материала, отбираемого для изучения различными возрастными группами. Зачастую качество обучения снижается, если студентам приходится усваивать перегруженный по объему или слишком усложненный в теоретическом отношении материал.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Брызгалов И.В. Экономическое образование студентов физкультурных специальностей /Монография: Екатеринбург: УГТУ-УПИ, 2003. 247 с.
2. Брызгалов И.В. Экономическая культура личности / Учебное пособие: Екатеринбург: УГТУ-УПИ, 2002. 215 с.
3. Брызгалов И.В. Концепция воспитания экономической культуры студентов физкультурных специальностей //Вестник УГТУ-УПИ. Серия «Экономика и управление физической культуры и спорта». Современные проблемы профессиональной и экономической культуры: Сб. науч. статей /Под науч. редакцией И.В.Брызгалова /Екатеринбург: ГОУ ВПО УГТУ-УПИ, 2002. Вып. 1. С. 23 – 30. Центральная печать

**Уважаемые друзья !**

Издательство предоставляет возможность бесплатной публикации научных статей в следующих научных журналах:



*International Journal of Innovative  
Technologies in Economy  
(IJITE)*

<http://ijite.org/>



*International Journal of Innovative  
Technologies in Social Science  
(IJITSS)*

<http://ijitss.org/>

Сообщаем, что журнал включён в следующие наукометрические базы:

- \*Google Scholar
- \*OCLC WorldCat
- \*Соционет
- \*Bielefeld Academic Search Engine (BASE)
- \*Registry of Open Access Repositories (ROAR)
- \*Open Access Infrastructure for Research in Europe (OpenAIRE)
- \*Research Papers in Economics (RePEc)
- \*EBSCO A-to-Z
- \*EBSCO Discovery Service и др. по протоколу OAI-PMH, а так же в базы данных Discovery Service и A-to-Z.

К примеру более 85% университетов США имеют доступ к базам EBSCO. 83.3% академических библиотек США считают EBSCO основным средством для поиска научной информации. Базы данных EBSCO признаны наилучшими в опросе академических и публичных библиотек США (по данным Library Journal).

Так же приглашаем Вас опубликовать статью, на русском, украинском, английском языке.

---

*Вы можете опубликовать информацию о Вашей организации или научном событии в указанных изданиях.*

# Курс повышения квалификации

## "ОСНОВЫ НАУКОМЕТРИИ"



КУРС РАЗРАБОТАН ДЛЯ:

- Магистрантов
- Аспирантов
- Научных руководителей
- Сотрудников ВУЗов и НИИ

### РАССМАТРИВАЕМЫЕ ВОПРОСЫ КУРСА:

- > Наукометрические показатели оценки научной деятельности;
- > Импакт-фактор журнала;
- > SCImago Journal & Country Rank;
- > Индекс Хирша (H-index);
- > Наукометрические базы данных;
- > Электронные ресурсы поиска научной информации;

В данном курсе раскрыты основные понятия современных подходов к оценке качества научных исследований на основе статистических данных цитирования публикаций. Данная информация дает возможность каждому исследователю выстроить стратегию повышения цитируемости его научных работ, увеличить личный индекс цитирования, а также привлечь многотысячную аудиторию для чтения ваших публикаций.

**По окончании пяти дней Вам высылается по почте свидетельство о прохождении курса повышения квалификации установленного образца.**

<http://webofscholar.com/courses.php>

*Вы можете опубликовать информацию о Вашей организации или научном событии в указанных изданиях.*

# **International Scientific and Practical Conference “WORLD SCIENCE”**

*№ 10(14), Vol.3, October 2016*

MULTIDISCIPLINARY SCIENTIFIC EDITION

Proceedings of the III International Scientific and  
Practical Conference "Topical Problems of Modern  
Science and Possible Solutions  
(September 28 – 29, 2016, Dubai, UAE)"

Passed for printing 30.09.2016. Appearance 05.10.2016.

Typeface Times New Roman.

Circulation 300 copies.

Publishing office ROSTranse Trade F Z C company - Ajman - United Arab Emirates 2016.