

Proceedings of the International Scientific Conference

"Topical Issues of Science and Education"

(July 17, 2017, Warsaw, Poland)

Vol.4

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:
RS Global S.z O.O.,

Research and Scientific
Group
Warsaw, Poland

**Publisher Office's
address:**

Poland, Warsaw,
Humanska 8,

E-mail:
rsglobal.poland@gmail.com

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

CONTENTS

BIOLOGY

Войціцька Л. Г.

ВПЛИВ НІКЕЛЬ СУЛЬФАТУ ВОДНОГО СЕРЕДОВИЩА НА ПОКАЗНИКИ ДИХАННЯ РОГОВИХ ВИТУШОК (MOLLUSCA, GASTROPODA, PULMONATA, BULINIDAE) У НОРМИ І ЗА ІНВАЗІЇ ЇХ ТРЕМАТОДАМИ..... 4

MEDICINE

Gonchar M. O., Boichenko A. D., Kondratova I. Yu.

HEMODYNAMICALLY SIGNIFICANT PATENT DUCTUS ARTERIOSUS AND FUNCTIONAL STATE OF THE MYOCARDIUM IN PRETERM CHILDREN..... 6

Chernenko Larysa

STRUCTURAL-FUNCTIONAL STATE OF CARDIOVASCULAR SYSTEM IN CHILDREN WITH DIFFERENT FORMS OF BRONCHOPULMONARY DISPLASIA..... 8

Kryvoruchko I. A., Goncharova N. M., Parkhomenko K. Y., Drozdova A. G., Suplichenko M. V.

SURGICAL TREATMENT OF THE PATIENTS WITH A POSTOPERATIVE RECURRENT NODULAR THYROID GOITER..... 12

Grinko N. V.

THE SYSTEM OF MEDICAL AND PSYCHOLOGICAL SUPPORT FOR WOMEN AT HIGH RISK OF PRETERM BIRTH..... 15

Savka S. D., Karvatska N. S.

CLINICAL PECULIARITIES OF NONPSYCHOTIC MENTAL DISORDERS IN RHEUMATOID ARTHRITIS..... 18

Борисенко А. В., Левицкий А. П., Ватанха Т. В.

ВЛИЯНИЕ ГОРМОНАЛЬНОГО КОНТРАЦЕПТИВА НА СОСТОЯНИЕ ПАРОДОНТА КРЫС..... 21

Кутасевич Я. Ф., Губина-Вакулик Г. И., Джораева С. Н., Маштакова И. А., Бронова И. М.

ОСОБЕННОСТИ ДИНАМИКИ ИЗМЕНЕНИЙ КОЖИ В ПРОЦЕССЕ САНОГЕНЕЗА У БОЛЬНЫХ АКНЕ..... 25

Луценко Н. С., Исакова О. А., Рудычева О. А., Михальчик Т. С.

ПОКАЗАТЕЛИ УРОВНЯ ЦИТОКИНОВ ВО ВЛАГЕ ПЕРЕДНЕЙ КАМЕРЫ У ПАЦИЕНТОВ С ПСЕВДОЭКСФОЛИАТИВНЫМ СИНДРОМОМ..... 30

Жубыркэ С., Илиади-Тулбуре К., Гараева С., Леорда А., Постолати Г.

КЛИНИЧЕСКИЕ ИНДЕКСЫ БАЛАНСА СВОБОДНЫХ АМИНОКИСЛОТ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ У ВЗРОСЛЫХ И НЕСОВЕРШЕННОЛЕТНИХ БЕРЕМЕННЫХ..... 34

Khvysiuk A. N., Marchenko V. G., Lesovaia I. G.,

Tkach T. V., Mikhailenko N. N., Khasanova G. V., Kovalchuk V. V.

USING INSTRUMENTAL SMART SYSTEM IN POSTGRADUATE EDUCATION OF DENTAL PRACTITIONERS..... 38

Доланчу Е. В.

АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ПОДРОСТКОВ.... 40

Іванченко Н. О., Гончар Н. І.

СУЧАСНІ АСПЕКТИ ВАКЦИНАЦІЇ ПРОТИ КАШЛЮКУ..... 42

Койлыбаева М. К., Устенова Г. О.

ВОССТАНОВЛЕНИЕ ЛИОФИЛИЗИРОВАННОЙ ФОРМЫ BACILLUS SUBTILIS..... 45

TOURISM AND RECREATION

Полякова Ирина Леонидовна

РОЛЬ И СПЕЦИФИКА СТАНДАРТОВ В РАЗВИТИИ СФЕРЫ ГОСТЕПРИИМСТВА..... 47

Eliso Gvelesiani

TOURISM DEVELOPMENT MODELS AND THEIR
APPLICATIONS IN INTERNATIONAL TOURISM..... 54

VETERINARY SCIENCE AND PHARMACY

Kalyuzhnaya O. S., Soloviova A. V., Ivakhnenko O. L., Strilets O. P., Strelnikov L. S.

TOPICAL ISSUES FOR THE DEVELOPMENT
OF TECHNOLOGY OF FUNCTIONAL FOOD..... 57

ВПЛИВ НІКЕЛЬ СУЛЬФАТУ ВОДНОГО СЕРЕДОВИЩА НА ПОКАЗНИКИ ДИХАННЯ РОГОВИХ ВИТУШОК (MOLLUSCA, GASTROPODA, PULMONATA, BULINIDAE) У НОРМІ І ЗА ІНВАЗІЇ ЇХ ТРЕМАТОДАМИ

Войціцька Л. Г.

Україна, Житомир, Житомирський державний університет імені Івана Франка, магістр

Abstract. In our time, toxicants are a significant factor in the external environment, which significantly affects hydrobionts. Among substances - pollutants as especially toxic and dangerous for living organisms are light-dissociation compounds, which include heavy metal ions - the satellites of man-made pollution. The concentration of these compounds has recently increased in the hydrosphere, which affects the hydrobiological regime of reservoirs.

Keywords: Nickel ions, mollusca, breathing, trematodes, pollution nature

У наш час токсиканти є вагомим чинником зовнішнього середовища, що суттєво впливає на гідробіонтів. Серед речовин – забруднювачів як особливо токсичні і небезпечні для живих організмів виділяються легкодисоціюючі сполуки, до складу яких входять іони важких металів – супутники техногенного забруднення. Концентрація цих сполук останнім часом збільшилася в гідросфері, що впливає на гідробіологічний режим водойм.

У річкових незабруднених і слабкозабруднених водах концентрація іонів нікелю коливається від 0,8 до 10 мкг/дм³, а у забруднених водах вона становить кілька десятків мікрограмів на дм³ [2]. В організмі гідробіонтів тваринного походження знаходження іонів нікелю у мікродозах є життєво необхідним. Адже цей елемент відіграє важливу роль як каталізатор у процесах кровотворення. У великих же дозах він є для них небезпечним, як і для людини. ГДК нікелю для водойм санітарно-господарського і рекреативного значення становить 0,1 мг/дм³, а показник ГДК рибогосподарсько-токсикологічний – 0,01 мг/дм³ [2].

Вплив іонів нікелю водного середовища на фізіологічний статус *Planorbarius corneus* (Linnaeus, 1758) – витушки рогової раніше не досліджувався.

Мета нашого дослідження : з'ясувати вплив різних концентрацій нікель сульфату водного середовища на показники легеневого дихання одного з найпоширеніших у басейні р. Тетерів легеневих червононогих молюсків *P. corneus*.

Матеріал: 200 екз. рогових витушок, зібраних у р. Тетерів (м. Коростишів Житомирської обл.) у вересні 2014 р.

Значення показників легеневого дихання встановлювали за методикою В. І. Жадіна [3]. Токсикологічний експеримент поставлено за методикою В. А. Алексєєва [1]. Його результати були опрацьовані методами базової варіаційної статистики [4]. Для затруєння середовища використано три різні концентрації токсиканта - 0,01 мг/дм³, 0,1, 1 мг/дм³. Як токсикант узято NiSO₄ · 7H₂O (ч.д.а). Експозиція – 2 доби. Через добу «відпрацьовані» розчини заміняли свіжовиготовленими.

Отримані результати дослідження викладено в наведених нижче таблицях (табл. 1, 2).

Таблиця 1. Вплив різних концентрацій нікель (II) сульфату (мг/дм³) водного середовища на показники дихання *P. corneus* у нормі

Токсикант, мг/дм ³	n	min -max	M±m	CV,%	t	Ступінь вірогідності різниці,%
1	2	3	4	5	6	7
Кількість «вдихів» за добу						
0	44	5-8	6,36±0,08	5,03	1,6	89,0
0,01	42	4-12	5,88±0,30	11,7		
0	44	5-8	6,36±0,08	5,03	3,6	99,9
0,1	44	4-8	5,05±0,11	11,9		
0	44	5-8	6,36±0,08	5,03	3,5	99,9
1	41	4-8	5,73±0,16	18,1		
Інтервали між «вдихами», хв						
0	44	6-7	13,1±0,2	12,2	3,0	99,7
0,01	42	7-17	11,83±0,38	50,2		
0	44	6-7	13,1±0,2	12,2	3,5	99,9
0,1	42	8-15	11,09±0,21	18,2		

Продовження табл. 1.

1	2	3	4	5	6	7
0	44	6-7	13,1±0,2	12,2		
1	41	7-15	11,12±0,23	20,3	3,3	99,9
Тривалість «вдиху», хв						
0	44	10-17	12,48±0,26	28		
0,01	42	7-20	12,19±0,45	68,9	0,6	45,2
0	44	10-17	12,48±0,26	28		
0,1	44	6-20	12,2±0,37	49	0,6	45,2
0	44	10-17	12,48±0,26	28		
1	41	8-18	12,08±0,33	33	0,9	63,2
Об'єм «вдиху», кількість пухирців						
0	44	2-7	5,27±0,24	46		
0,01	42	1-9	4,62±0,30	82,2	1,7	91,1
0	44	2-7	5,27±0,24	46		
0,1	44	1-7	4,59±0,25	62	1,9	94,3
0	44	2-7	5,27±0,24	46		
1	41	1-8	4,29±0,31	91	2,5	99,1

Таблиця 2. Вплив різних концентрацій нікель (II) сульфату (мг/дм³) водного середовища на показники дихання *P. corneus* за інвазії їх трематодами

Токсикант, мг/дм ³	n	min-max	M±m	CV,%	t	Ступінь вірогідності різниці,%
Кількість «вдихів» за добу						
0	6	6-7	6,17±0,41	2,6		
0,01	8	5-7	5,88±0,30	11,7	0,6	45,2
0	6	6-7	6,17±0,41	2,6		
0,1	6	5-8	6,16±0,54	21,1	1,4	80,6
0	6	6-7	6,17±0,41	2,6		
1	9	4-8	6,33±0,47	22,2	2,5	99,1
Інтервали між «вдихами», хв						
0	6	10-15	12,83±0,70	23,1		
0,01	8	10-15	12,25±0,53	18	0,6	45,2
0	6	10-15	12,83±0,70	23,1		
0,1	6	8-14	10,67±0,99	55	1,5	86,6
0	6	10-15	12,83±0,70	23,1		
1	9	9-13	10,56±0,47	19,2	1,4	83,8
Тривалість «вдиху», хв						
0	6	11-15	11,8±0,98	24,5		
0,01	8	10-22	14,50±1,34	33,4	1,7	91,1
0	6	11-15	11,8±0,98	24,5		
0,1	6	8-15	11±1,26	82,8	0,5	38,3
0	6	11-15	11,8±0,98	24,5		
1	9	9-16	12,22±0,64	30	0,4	31,1
Об'єм «вдиху», кількість пухирців						
0	6	3-6	4,67±0,50	31,4		
0,01	8	2-4	3,12±0,29	22,4	1,7	92,65
0	6	3-6	4,67±0,50	31,4		
0,1	6	4-9	6,50±0,99	90,7	1,6	89
0	6	3-6	4,67±0,50	31,4		
1	9	2-9	5,11±0,86	39	0,4	31,1

З'ясовано, що нікель сульфат у використаних у нашому досліді концентраціях є загрозливим для життєдіяльності тварин. Цікаво, що змінюються всі показники, окрім тривалості «вдиху». А чому це так наразі пояснити цього ми не можемо. У заражених же молосків збільшуються всі показники легеневого дихання. Ми розцінюємо це як один із проявів їх захисно-приспосувального процесу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Алексеев В. А. Основные принципы сравнительно - токсикологического эксперимента/В. А. Алексеев//Гидробиол. журн.-1981.-Т.17.-№3-С.92-100.
2. Гусева Т. В., Молчанова Я. П., Заша С. А., Винниченко В. Н., Аверочкин Е. М., Т. В. Гусева/Гидрохимические показатели окружающей среды. – М.: Эколайн, 2000.- 127с.
3. Жадин В. И. Наши пресноводные молоски. /В. И. Жадин. – Муром: Изд. Окск. биол. ст., 1926.- 131с.
4. Лакин Г. Ф. Биометрия /Г. Ф.Лакин. -М.: Высш. шк., 1973.-373с.

HEMODYNAMICALLY SIGNIFICANT PATENT DUCTUS ARTERIOSUS AND FUNCTIONAL STATE OF THE MYOCARDIUM IN PRETERM CHILDREN

*Doctor of Medical Sciences, prof. Gonchar M. O.,
PhD Boichenko A. D.,
PhD Kondratova I. Yu.*

Ukraine, Kharkiv, Kharkiv National Medical University, Department of Pediatrics No. 1 and Neonatology

Abstract. *The study involved examination of 125 newborns at gestational age of 24-37 weeks. According to Doppler echocardiography findings preterm infants with hemodynamically significant patent ductus arteriosus (HSPDA) were found to have dilation of the left ventricle with hypertrophy of the wall and ventricular septum in 75.9% ($p < 0.05$), dilation of the right ventricular cavity in 82.8% ($p < 0.05$), dilation of the left atrium in 100% ($p < 0.05$), 1st-2nd degree tricuspid and pulmonic regurgitation in 65.5% ($p < 0.05$), $P_{mean AP} > 34$ mm Hg in 79.3% ($p < 0.05$), disorders of diastolic function of the left and right ventricles (delayed relaxation) were observed in 100% children. Newborns with HSPDA were shown to have lower rates of velocity of fibrous rings and an increased index of global myocardial function. Advanced DEchoCG criteria for HSPDA diagnosis can be effective as part of the plan for screening preterm infants. Tissue Doppler imaging in preterm infants with HSPDA is useful in assessing the global function of the myocardium.*

Keywords: *preterm infants, hemodynamically significant patent ductus arteriosus, neonatal period.*

Patent ductus arteriosus remains an urgent problem in caring for premature infants, especially with an extremely low and very low body weight. For many years, much attention has been paid to the aspects of determining the hemodynamic significance of patent ductus arteriosus (HSPDA), whereas disputes over its evaluation still continue. The number of randomized controlled trials for treating patients with HSPDA and its treatment is not sufficient.

A relatively high level of spontaneous closure of PDA [1, 2, 3, 4] leads to heterogeneity in management and treatment. Consequently, early detection of Doppler echocardiographic (DEchoCG) markers of HSPDA can prevent complications and reduce mortality.

The purpose of the study: to determine Doppler echocardiographic criteria for hemodynamically significant open ductus arteriosus in premature children in the neonatal period.

Materials and methods of the study: The study involved examination of 125 newborns (52% boys, 48% girls) at gestational age of 24-37 weeks. DEchoCG was performed on "MyLab25Gold" unit manufactured by the company "Esaote" (Italy) with determination of central hemodynamics indices, evaluation of diastolic function of the ventricles, with the assessment of cerebral, renal and mesenteric blood flow. All the newborns underwent DEchoCG examination on the first day of life and after 48 hours. The newborns diagnosed with "Hemodynamically significant PDA" underwent DEchoCG examination on the daily basis up to stabilization of the patient's condition or surgical correction of the abnormality.

Newborns were divided into the following groups: Group 1 ($n=29$) included children with extremely low body weight (birth weight 779.5 ± 63.4 g), gestation period 24-29 weeks. Group 2 ($n=25$) comprised newborns with very low body mass (1296.1 ± 115.6 g) at 30-34 weeks of gestation, Group 3 ($n=34$) with low body weight (1859.1 ± 118.1 g) at 31-35 weeks of gestation; Group 4 ($n=37$) newborns at 34-37 weeks of gestation, weight at birth 2250.0 ± 141.2 g.

The findings were processed using the non-parametric Mann-Whitney test. The difference in rates was considered to be significant at $p < 0.05$.

Results of the study and their discussion. HSPDA was diagnosed according to the criteria elaborated by Sehgal A, McNamara PJ. (2009) [5]. Additionally, we identified and used the following criteria for the hemodynamic significance of PDA: vascular resistance index in the anterior cerebral artery and/or medial cerebral artery > 0.8 , steal syndrome in the renal and/or mesenteric artery, or vascular resistance index in the renal and / or mesenteric artery > 0.85 , and/or reverse blood flow in the abdominal aorta, increase in the linear size of the left ventricle and/or atrium by 10% or more from the initial size with moderate hypertrophy of the interventricular septum and the posterior wall of the left ventricle; cardiothoracic index $> 60\%$, $FiO_2 \geq 40\%$.

According to DEchoCG and clinical examination findings, 55.2% ($p < 0.05$) of Group 1 children were diagnosed with HSPDA. Premature infants with HSPDA were found to have dilation of the left ventricle with hypertrophy of the wall and interventricular septum in 75.9% ($p < 0.05$); dilation of the right ventricle in 82.8% ($p < 0.05$), dilation of the left atrium in 100% ($p < 0.05$), 1-2 degree transcuspid and transpulmonary regurgitation in 65.5% ($p < 0.05$); Pmean AP > 34 mm Hg in 79.3% ($p < 0.05$).

Disorders of diastolic function of the left and right ventricles (delayed relaxation) were observed in 100% ($p < 0.05$) children with HSPDA. It was accompanied by prolonged deceleration of early diastolic filling (deceleration time >76 ms) and isovolumic relaxation (IVRT >57 ms), E/A < 1. Tissue Doppler imaging showed a decrease in velocity of fibrous rings of mitral and tricuspid valves in Group 1 newborns as compared to healthy full-term infants ($p < 0.05$). The difference between the indices in the groups is represented in Table 1.

Table 1. Velocity of fibrous rings of mitral and tricuspid valves in preterm children with PDA in the neonatal period according to tissue Doppler imaging

	Group 1 (n=29)	Group 2 (n=25)	Group 3 (n=34)	Group 4 (n = 37)
LV, lateral segment				
S, cm/s	5.76±0.90 ($p < 0.05$)	7.10±1.34	7.18±1.40	7.82±1.11
E, cm/s	6.32±1.16	7.01±1.06	7.25±1.01	7.79±1.12
A, cm/s	6.90±1.16 ($p < 0.05$)	9.41±1.90 ($p < 0.05$)	9.74±1.96 ($p < 0.05$)	10.68±1.10
E/A', un.	0.98±0.11	0.86±0.33	0.91±0.30	0.76±0.19
LV, septal segment				
S, cm/s	4.99±0.55 ($p < 0.05$)	6.90±0.36	6.90±0.32	8.11±0.76
E, cm/s	6.06±1.14	6.54±1.62	6.58±1.16	7.21±1.47
A, cm/s	6.44±1.08 ($p < 0.05$)	8.56±1.58	8.59±1.68	10.76±1.77
E/A', un.	0.78±0.20	0.87±0.34	0.83±0.25	0.71±0.22
RV, lateral segment				
S, cm/s	6.71±1.17 ($p < 0.05$)	7.04±0.97	7.81±0.98	9.09±1.34
E, cm/s	7.01±1.12	7.89±1.14	7.87±1.02	8.75±1.35
A, cm/s	7.05±1.21 ($p < 0.05$)	10.96±1.81 ($p < 0.05$)	10.96±1.80 ($p < 0.05$)	12.66±1.92
E/A', un.	0.72±0.04	0.75±0.17	0.75±0.15	0.71±0.13

Note: * $p_{1, 2, 3, 4}$ - validity of the difference between the indices in the groups

S - peak systolic velocity, cm/s,

E - highest velocity of transmitral/transcuspid blood flow, cm/s;

E' - velocity of early diastolic relaxation, cm/s,

A' - peak velocity in the atrial systole phase, cm/s

Group 1 and 2 newborns were found to have hypokinetic type of central hemodynamics (systolic index (SI) - 1.8 ± 0.6 and 2.4 ± 0.4 l/min \times m², ($p < 0.01$) respectively, mainly in patients with a serious condition with clinical signs of HSPDA complications. There was a tendency to a decrease in contractile ability of the myocardium in Groups 1 and 2 (ejection fraction (EF) ($65.1 \pm 5.6\%$ and $65.7 \pm 5.8\%$ respectively) as compared to Groups 3 and 4 ($71.7 \pm 6.7\%$ and $71.9 \pm 6.1\%$). In Group 1 Tei index was 0.36 ± 0.11 in LV and 0.34 ± 0.11 in RV, in Group 2 Tei index was 0.33 ± 0.09 in LV and 0.30 ± 0.08 in RV, in Groups 3 and 4 Tei index was 0.30 ± 0.10 in LV and 0.30 ± 0.09 in RV respectively. Group 1 children were shown to have lower rates of velocity of fibrous rings and an increased index of global myocardial function. The latter indicated the presence of systolic and diastolic dysfunction of the myocardium.

In 100% of newborns, the functioning of PDA the diameter of which was in downstream direction of the pulmonary artery, was as follows: 2.5 ± 0.6 mm in Group 1, 2.4 ± 0.6 mm in Group 2, 2.2 ± 0.4 mm and 2.1 ± 0.6 mm in group 3 and 4.

We had some difficulties in determining the hemodynamic significance of PDA in patients with artificial ventilation of the lungs. DEchoCG in newborns on artificial ventilation with $FiO_2 \geq 40\%$ could show a false-negative result due to temporary functional closure of PDA. This resulted in absence of visualization of PDA flow in the pulmonary artery in color pulse-wave Doppler imaging secondary to pulmonary hypertension. In order to prevent the development of HSPDA complications DEchoCG was performed daily in the volume described above [6, 7]. This had a positive effect in diagnosing HSPDA and preventing the development of its complications.

Conclusions: 1. Advanced DEchoCG criteria for HSPDA diagnosis can be effective as part of the plan for screening preterm infants with a weight less than 1500 grams.

2. Tissue Doppler imaging in preterm infants with HSPDA is useful in assessing the global function of the myocardium.
3. We consider it expedient to conduct further research to confirm our results and determine their clinical significance.

REFERENCES

1. Benitz WE. Treatment of persistent patent ductus arteriosus in preterm infants: time to accept the null hypothesis? // J Perinatol. – 2010. – № 30 (4). P. 241–252.
2. Knight DB. Evidence for active closure of patent ductus arteriosus in very preterm infants. / Knight DB, Laughon MM. // J Pediatr. – 2008. – № 152: 446–447;
3. Panjwani D. A tale of two neonatal intensive care units in treatment of patent ductus arteriosus with ibuprofen. / Panjwani D., Kapur J., Rasiah S.V., Gurusamy K. // 6th Congress's materials of the European Academy of Paediatric Societies (Geneve, Switzerland, 21-25.10.2016). / Eur J Pediatr. – 2016. - P. 313
4. Schwarz C.E. A Meta-Analysis for effects of patent ductus arteriosus on regional cerebral oxygen saturation and fractional tissue oxygen extraction in preterm infants using near-infrared spectroscopy. / Schwarz C.E., Neunhoeffler F., Bassler D., Poets C.F., Franz A.R. // 6th Congress's materials of the European Academy of Paediatric Societies (Geneve, Switzerland, 21-25.10.2016). // Eur J Pediatr. – 2016. - P. 316.
5. Sehgal A. Does echocardiography facilitate determination of hemodynamic significance attributable to the ductus arteriosus. / Sehgal A, McNamara PJ. // Eur J Pediatr. – 2009. - № 168. – P. 907–914.
6. Boichenko A.D., Gonchar M.A., Kondratova I.Yu., Senatorova A.V. Criteria for the diagnosis of hemodynamically significant patent ductus arteriosus in preterm infants. Neonatology, surgery and perinatal pediatrics. – 2015. - № 1 (15). – P. 24-27.
7. Senatorova G.S., Boichenko A.D., Gonchar M.A., Kondratova I.Yu. Method of diagnosis hemodynamically significant patent ductus arteriosus in premature infants who are on mechanical ventilation with FiO₂ 40% or more. Patent for Utility Model 97127. – 2015. – Bul. 4.

STRUCTURAL-FUNCTIONAL STATE OF CARDIOVASCULAR SYSTEM IN CHILDREN WITH DIFFERENT FORMS OF BRONCHOPULMONARY DISPLASIA

Chernenko Larysa

Kharkov National Medical University, Department of Pediatrics No.1 and Neonatology

With the development of the technologies in special care nursery and respiratory support of premature newborns there has been noted a reduction in mortality along with an increase in frequency of bronchopulmonary dysplasia (BPD) in children [1, 2, 3].

One of the most important conditions which determine peculiarity of pathologic processes in the lungs of newborns is that they develop in one of the most critical period of a child's life during rearrangement of functional systems, first of all, respiration and blood circulation and their gradual maturation [4]. Over the period of many years bronchopulmonary dysplasia was considered to be a condition which affects newborns, premature newborns in particular. Subsequently it has been shown that the significance of BPD falls beyond the scope of neonatology [1, 5].

Due to close morphofunctional interrelation, obstructive or restrictive changes in chronic diseases of the respiratory system lead to early disorders of cardiopulmonary ratio, which result in hypoxic pulmonary vasoconstriction, mechanic narrowing of vessels and obstruction of vascular pulmonary bed, which in its turn result in pulmonary hypertension and development of chronic cardiac insufficiency [6]. It is critical for the disease prognosis both in children and in adults.

The search for the means which could inhibit the progression of chronic pulmonary disease is at the current moment one of the main problems of pulmonology and children pulmonology in particular. That is why the search for more sensitive, delicate markers of further damage of cells and gradual decrease in lung function is still in progress. Due to this the scientists' interest to proteinases

has been growing recently as its level determination is of significant clinicodiagnostic information value in many pathologic processes [7, 8].

The aim is to determine the activity of proteinases of vasoconstrictive and adaptogenic action and their participation in the development of unfavorable course of bronchopulmonary dysplasia in children.

Materials and methods. The research was carried out at the department of Pediatrics No.1 and Neonatology of KhNMU (the head of the department is Doctor of Medical Science, professor Gonchar M.O.) in the Regional Center for diagnostics and treatment of bronchopulmonary dysplasia in children Public Health Care Institution «Kharkov Regional Clinical Children Hospital» (head doctor – Candidate of Medical Science, associate professor G. R. Muratov; administrative manager – O. L. Logvinova).

60 children aged from 1 month to 3 years were examined, among them 29 patients were found to have classical form of BPD (1st group), 16 patients had new form of BPD (2nd group), 15 patients had BPD of mature newborns (3rd group). Bronchopulmonary dysplasia was diagnosed according to international classification of diseases 10th edition (code P27.0). Severity criteria were determined according to classification of clinical forms of bronchopulmonary diseases in children of Russian Respiratory Society (2009) [9].

The employment of high-sensitivity (10^{-9} – 10^{-10} g) enzyme method, which was elaborated in State Institution «L. T. Malaya Institute of Therapy at the Academy of Medical Science of Ukraine» (L. M. Samokhina, 1997, 2001, 2002, 2004) [10] allowed to study trypsin-inhibitory activity of α -1-inhibitor of proteinases (TIA α -1-IP) and the activity of proteinases of vasoconstrictive action (non-trypsin-like proteinases (NTLP), chymase, tonin) and adaptogenic action (calpain) in blood serum, and also of their inhibitors – α -2-macroglobulin (α -2-MG) and trypsin-inhibitory activity. The research was carried out according to ethical principles of medical human trials stipulated by the Declaration of Helsinki.

Statistical processing of the received data was carried out with the help of statistical package of the program Statistica 7.0. Median (Me) and interquartile range (Lq – lower quartile; Uq – upper quartile) were determined for samples with distribution which doesn't correspond to normal law of errors. Non-parametric Mann-Whitney U-test (MW) was used to compare two samples. The difference in values, which was compared by two points, was considered to be statistically significant in $p < 0,05$. Kruskal–Wallis variance analysis was used in correlation of criteria which were characterized by comparison of more than 2 points and discrepancies were considered probable on the basis of Bonferonni adjustment (in $p^{\wedge}=p/k$, where k is the number of paired comparisons).

Results and their discussion. During the analysis of vasoconstrictive proteinases changes in the 1st group children it was determined that NTLP and tonin activity didn't significantly differ from the indices in healthy children (all $p > 0,05$), however chymase activity was definitely more significant in comparison with the control group ($p < 0,05$) (Table 1). The significant increase in α -2-MG level ($p < 0,01$) against the background of absence of changes in TIA α -1-IP ($p > 0,05$) activity can be regarded as protection, in particular, from an increase in chymase activity as this inhibitor plays a more important role in chymase inhibition than α -1-IP [7]. The presence of statistically significant positive correlation relationship between α -2-MG level and activity of tonin ($r = + 0,43$, $p = 0,017$) and chymase ($r = + 0,78$, $p = 0,0000$) against the background of absence of an increase in tonin level can be indicative of a sufficient role of this inhibitor in down-regulation of the specified vasoconstrictive enzyme. An increase in chymase activity in blood serum of children with classic form of BPD demonstrates the activation of tissue pathway of angiotensin II formation, which can contribute to the development of vasoconstrictive mechanisms of formation and progression of cardiovascular complications [7].

Table 1. Activity of vasoconstrictive proteinases in the blood serum of the examined children

Index	1 st group (n=29)	2 nd group (n=16)	3 rd group (n=15)	Control group (n=12)
	Me (Lq; Uq)	Me (Lq; Uq)	Me (Lq; Uq)	Me (Lq; Uq)
NTLP, mg/l/h.	0,095 (0,060; 0,190)	0,090 (0,071; 0,155)	0,070 (0,055; 0,160)	0,110 (0,090; 0,145)
Tonin, E mcM substr/min.	0,594 (0,078; 2,673)	2,231 (0,259; 3,426)	0,344 (0,000; 2,409) [^]	2,012 (1,175; 3,107)
Chymase, Ex10 ⁻³ nM substr/min	3,104 (0,753; 4,264) [^]	2,184 (1,384; 2,902)	0,000 (0,000; 0,001)	0,851 (0,047; 2,869)
Calpains, g/l h.	0,107 (0,024; 0,253) ^{^^}	0,308 (0,101; 0,508)	0,063 (0,004; 0,354)	0,238 (0,161; 0,290)
α -2-MG, g/l h	0,25 (0,22; 0,43) ^{^^}	0,30 (0,23; 0,49) ^{^^}	0,28 (0,20; 0,30)	0,20 (0,17; 0,29)
TIA α -1-IP, g/l h	7,75 (7,30; 7,90)	7,65 (7,32; 7,71)	7,80 (7,30; 7,89)	7,67 (7,53; 7,83)

Note. [^] - in comparison with control $p < 0,05$; ^{^^} - in comparison with control $p < 0,01$

Blood serum of the 2nd group children demonstrated a statistically significant increase in only α -2-MG ($p < 0,01$) level. The increase in α -2-MG activity, absence of an increase in TIA α -1-IP in blood serum of children with the new form of BPD, presence of statistically significant positive correlation relationship between α -2-MG and NTLP ($r = + 0,48$, $p = 0,05$) and chymase ($r = + 0,79$, $p = 0,0002$) levels in blood serum leaves open the possibility of inhibitors participation in down-regulation of excessive proteinase activity.

The 3rd group children demonstrated a statistically significant decrease in tonin level ($p < 0,05$), a vasoconstrictive proteinase which takes part in alternative route of angiotensin II formation directly of angiotensin, without substantial changes in the level of inhibitors as compared to the control (all $p > 0,05$). There has also been determined a statistically significant positive correlation relationship between the activity of chymase and α -2-MG ($r = + 0,50$; $p = 0,05$) which, against the background of absence of an increase in vasoconstrictive proteinases activity, can be indicative of a sufficient participation of this inhibitor in down-regulation of vasoconstrictive enzymes. Besides, there has been detected a statistically significant negative correlation relationship between the activity of α -2-MG and TIA α -1-IP ($r = - 0,53$; $p = 0,05$). Such a character of changes in proteinase inhibitors contributes to proteolysis inhibition, especially with the participation of trypsin-like enzymes. That is, in full-term children with BPD α -2-MG inhibits proteolysis in great measure without having to involve α -1-IP, which is indicative of natural protection of the organism from proteolysis activation. The absence of an increase in this inhibitor activity reflects a higher possibility of NTLP participation in vasoconstrictive effects development. It is confirmed by statistically significant strong positive correlation relationship between the level of NTLP and the activity of chymase ($r = + 0,73$; $p = 0,001$), which can suggest that the specified proteinases were spent on angiotensin II formation and that the possibility of their synthesis was depleted and/or tissue vasoconstrictive effects developed and released due to prolonged formation of pathologic process.

Multiple comparison of the statistical characteristics of proteinases and their inhibitors activity determined that Kruskal-Wallis test was highly significant by such indices as chymase ($H = 9,09$; $p = 0,0280$) and α -2-MG ($H = 8,61$; $p = 0,0349$). This provides evidence that statistical characteristics of the corresponding indices of the different groups fairly differ against each other and chymase and α -2-MG activity level in blood serum depends on the group to which the patients belong.

Multiple logistic regression analysis was performed to determine which factors should certainly be considered when predicting complications and unfavorable outcome of BPD. Clinical material of 63 patients has been randomly selected to develop a mathematical model for the prediction of BPD outcome in children, among them 27 patients were found to have favorable BPD course; its criteria were chosen as follows: prolonged remission of the disease, absence of severe accompanying abnormalities and satisfactory life quality. 36 patients were found to have unfavorable BPD course, its criteria were chosen as follows: presence of severe accompanying abnormalities, frequent relapses of pneumonia or obstructive bronchitis, disability or untimely death.

Favorable ($y=1$) or unfavorable BPD outcome ($y=0$) was correspondingly chosen as binary dependent variable (y). Both quantitative and qualitative factors were chosen as independent variables. Duration of artificial lung ventilation, gestation term, body mass at birth, activity of proteinase-proteinase inhibitor system components, blood pH level, CO_2 partial pressure, mean pulmonary arterial pressure and heartbeat rate were chosen to be quantitative factors. Clinical and anamnestic data, namely perinatal anamnesis and physical examination data, presence of accompanying abnormality, duration of the disease were considered to be independent qualitative variables. Every qualitative factor was coded as "1" if the child was noted to have this factor or "0" if this factor was not detected. Statistical significance of the obtained results (possibility that the patient will be included in the certain study group according to the factor being estimated) was determined by Wald criterion (the higher the module of this criterion (coefficient), the stronger its influence on the dependent variable). The quality of the developed model was checked by percent concordant (PC). This index is equal to the part of observations which were correctly reclassified to separate groups of dependent factors by logistic regression equation. The closer this factor to 100%, the higher the quality of the obtained model. The possibility of event development for certain case was calculated by the formula:

$$P = \frac{1}{1 + e^z}, \quad (1)$$

where $z = a + b_1 * X_1 + b_2 * X_2 + \dots + b_n * X_n$,

X_1, X_2, X_n — independent variables values, b_1, b_2, b_n — coefficients which should be calculated by binary logistic regression, a — certain constant. $p > 0,5$ is indicative of a significant possibility that the event will take place (y), in $p < 0,5$ this possibility is insignificant.

The procedure of multiple logistic regression allowed to separate a group of factors, which can help to predict BPD outcome with a sufficient level of statistical significance. The results of statistical analysis of multiple logistic regression are summarized in Table 2.

Table 2. Statistical characteristics of multiple logistic regression of factors, which are potentially able to influence bronchopulmonary dysplasia outcome in children

Variable	Coefficient	Standard error	Wald criterion	Statistical significance p	Confidence range _{95%} for correlation of chances
Constant	-178,894	75,30	5,643	0,01	[1,610; 2,556]
Duration of artificial lung ventilation	- 0,0819	0,04	3,846	0,05	[0,849; 1,000]
Gestation term	0,254	0,18	1,870	0,05	[0,896; 1,855]
Body mass at birth	-0,00204	0,001	3,614	0,049	[0,996; 1,000]
α -2MG activity	-10,614	5,51	3,710	0,048	[0,000005; 1,205]
Tonin activity	1,821	0,75	5,839	0,01	[1,410; 27,036]
Calpains activity	-5,816	2,84	4,171	0,044	[0,00004; 0,791]
Blood pH	24,105	9,93	5,887	0,01	[215,337; 1,084]
pCO ₂	0,142	0,05	6,227	0,01	[1,031; 1,289]
Heartbeat rate	-0,0342	0,01	3,325	0,047	[0,931; 1,003]
P Pulmonary artery	-0,0745	0,06	1,292	0,043	[0,816; 1,055]

The quality of the developed model was checked by percent concordant (presenting factors of belonging to a subgroup (1=favorable course, 0=unfavorable course) were matched and stipulated on the basis of the developed model)).

The results of the performed analysis allowed to develop multiple regression equation:

$$\text{Logit } P(z) = -178,894 - (0,0819 * \text{duration of ALV}) + (0,254 * \text{gestation term}) - (0,00204 * \text{body mass at birth}) - (10,614 * \alpha\text{-2MG}) + (1,821 * \text{tonin}) - (5,816 * \text{calpains}) + (24,105 * \text{blood pH}) + (0,142 * \text{pCO}_2) - (0,0342 * \text{heartbeat}) - (0,0745 * \text{P pulmonary artery}).$$

Specified mathematical models have 94,8% of specificity and 92,2% of sensitivity.

It is commonly known that BPD outcome can be influenced by a number of factors, among them is, first of all, immaturity of lung tissue, gestation term and low body mass at birth in particular. This, in its turn, results in inability of proper spontaneous respiration and children require long-term artificial lung ventilation. An increase in calpains activity in blood serum of patients with BPD can be connected with a transition to the development of structural and functional changes in lung tissue or vessels. Imbalance between proteinases of adaptogenic action and their inhibitors creates conditions for intensification of destructive processes providing other proteinases are involved and this creates conditions for pathologic process progression. The development of vasoconstrictive mechanisms of the formation and progression of cardiovascular complications in children with BPD can be associated with an increased tonin activity. An increased level of mean pulmonary artery pressure can be considered to be a manifestation of secondary pulmonary hypertension, which plays an important role in fast development of cardiovascular complications. The cause of acceleration of cardiovascular disorder development and its progression in patients with BPD can be conditioned by tissue hypoxia, which promotes activation of vasoconstrictive factors and apoptosis which by all means should be considered when planning individual clinical monitoring for children with BPD.

Conclusion. 1. Children with bronchopulmonary dysplasia have been found to have presenting imbalance of proteinase-proteinases inhibitor system, which at the first stages, performing the «program of natural protection from excessive proteolysis activity», creates structural (histologic) conditions for further intensification of pathologic process.

2. Such constituents as the duration of artificial lung ventilation, gestation term and body mass at birth, activity of proteinase-proteinases inhibitors system components, acid-base balance of blood, heartbeat rate and mean pulmonary artery pressure influence the prediction of outcome. It is possible

to draw a conclusion that it could be expedient to use these factors for comprehensive estimation when predicting favorable outcome of BPD.

The study of proteinase-proteinases inhibitor system in children with bronchopulmonary dysplasia is of great potential for prevention of complications and unfavorable course, which should be considered at clinical management of this patient population.

REFERENCES

1. Овсянников Д.Ю. Система оказания медицинской помощи детям, страдающим бронхолегочной дисплазией / Овсянников Д.Ю., Кузьменко Л.Г. // Руководство для практикующих врачей. – Москва. – 2010. – С. 151.
2. Охотникова Е.Н. Бронхолегочная дисплазия как предиктор формирования хронической патологии органов дыхания у детей / Охотникова Е.Н., Шунько Е.Е. // Здоров'я України. - №1 (23). – грудень 2009. – С.46-49.
3. Сенаторова А.С. Бронхолегочная дисплазия у детей. Современный взгляд на проблему диагностики и лечения / Сенаторова А.С., Логвинова О.Л., Муратов Г.Р., Золотухина Г.А., Черненко Л.Н. // Современная педиатрия. - № 1 (29). — 2010. - С.105-112.
4. Козарезов С.Н. Современные представления о бронхолегочной дисплазии у детей (часть 2) / Козарезов С. Н. // Медицинский журнал. – 2007. - №4.
5. Шишко Г.А. Современные подходы к ранней диагностике и лечению бронхолегочной дисплазии / Шишко Г.А., Устинович Ю.А. // Учебно-методическое пособие для врачей. – Минск. – 2006. – 31 с.
6. Чучалин А.Г. Хронические обструктивные болезни легких / Чучалин А.Г. // СПб.: Невский диалект, 1998. – 509 с.
7. Веремеенко К.Н. Протеолиз в норме и при патологии / Веремеенко К.Н., Голобородько О.П., Кизим А.И. // Киев. – Здоровье. – 1988. – 198 с.
8. Веремеенко К.Н. Протеолитические ферменты и апоптоз / Веремеенко К.Н., Досенко В.Е., Нагибин В.С. // Український біохімічний журнал. – 2003. – Т.75. - №6. – С. 10-24.
9. Генпе Н.А. Рабочая классификация основных клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей / Генпе Н.А., Розина Н.Н., Волков И.К., Мизерницкий Ю.Л. // Московский НИИ педиатрии и детской хирургии. – Практическая медицина. – 2009.
10. Самохина Л.М. Способ определения активности протеиназ или их ингибиторов в биологических жидкостях / Самохина Л.М., Дубинин А.А. // МПК G 01 № 33/48, С 12 Q 1/38; Заявка № 4654144 от 22.02.89г. – Патент России № 1655991 от 20.01.94 г.

SURGICAL TREATMENT OF THE PATIENTS WITH A POSTOPERATIVE RECURRENT NODULAR THYROID GOITER

¹MD, professor Kryvoruchko I. A.,

¹ PhD, Associate Professor Goncharova N. M.,

² PhD, Associate Professor, Head of the surgical department Parkhomenko K. Y.,

¹resident Drozdova A. G.,

²Surgeon of the first category of the surgical department Suplichenko M. V.

¹ Ukraine, Kharkiv national medical university, department of surgery №2

² Public health institution «Regional Clinical Hospital – Center for Advanced Medical Care and Medicine of Disasters»

Abstract. The results of surgical treatment of 59 patients with a postoperative recurrent nodular thyroid goiter were analyzed. The study showed that in 26 patients (44%) the goiter recurrence was regarded as “true” and in 33 (56%) – as “false”. The development of a recurrent thyroid goiter against the background of euthyroidism was in 37 (63%) patients, of thyrotoxicosis – in 20 (34%), of hypothyroidism – in 2 (3%) patients. In 19 (32%) cases, right hemithyroidectomy was performed, in 17 (29%) – left hemithyroidectomy, in 12 (20%) - maximal subtotal resection of the

thyroid gland with removal of the pyramidal process, in 6 (10%) - subtotal resection of the thyroid gland, in 2 (4%) - removal of the pyramidal process, in 3 (5%) - thyroidectomy. A probability of the development of a recurrent thyroid goiter in patients who were operated earlier depends on the method of the surgical treatment as well as on the adequate replacement therapy.

Keywords: *thyroid, surgical treatment, postoperative recurrent nodular thyroid goiter.*

Relevance. The number of patients with the diseases of thyroid has been growing during the last years. The increasing quantity of operations on the thyroid means that the quantity of patients with postoperative recurrent nodular thyroid goiter (PRNTG) has also been increasing. According to the authors after the drug treatment relapse occurs in 40% of cases, and after surgery, its frequency varies from 5 to 10% [3].

The problem of PRNTG is a rather topical one because it reflects a number of aspects. Firstly, the definition of the concept PRNTG is absent. Then, the questions of the risk factors and causes of the disease are still being discussed. The unified classification, algorithm of diagnostics and treatment of the patients with PRNTG are absent. The literature data of using minimally invasive methods of surgical treatment in "the thyroid surgery" are ambiguous. The specific postoperative complications, such as paralysis of the larynx (what appears because of the injury of the recurrent laryngeal nerves (RLN) and hypoparathyroidism, can develop rather often. Frequency of these complications after the first surgical treatment fluctuates from 0,1 to 2,5%, and after the re-intervention increases 5-10 times. It means that we have to speak not just about the efficacy of the re-intervention but about its safety [5, 6].

Objective. To study the probability of relapse in patients previously operated for nodular goiter. To optimize the algorithm of diagnostics and treatment of the patients with PRNTG.

Materials and research methods. The results of surgical treatment of 59 patients with a PRNTG (which were operated from 2004 to 2017 in Public health institution «Regional Clinical Hospital – Center for Advanced Medical Care and Medicine of Disasters») were analyzed. Among them there were 52 women (88%) and 7 men (12%), at the age from 29 to 78 years. In all patients relapse occurred for the first time and all of them were previously operated in other medical institutions, therefore it was not possible to establish the amount of primary surgical intervention in all patients.

All patients underwent general clinical methods of blood and urine tests, biochemical blood tests, determination of levels of thyroid-stimulating hormone (TSH), T3, T4, antibodies to thyroperoxidase and thyroglobulin. And also determination of parathyroid hormone and calcium levels in the postoperative period to make sure there was no intraoperative damage to the parathyroid glands. Instrumental methods were also used (radiography of the neck and thorax organs, ultrasound examination of the thyroid, and fine needle aspiration biopsy with a morphological study of punctate).

Results and discussion. Nodular goiter encompasses a spectrum of diseases from the incidental asymptomatic small solitary nodule to the large goiter causing pressure symptoms as well as functional complaints. The total and subtotal thyroidectomies are major surgical methods for treatment of nodular goiter and subtotal thyroidectomy is the standard method.

Speaking about PRNTG in this study, all focal formations in previously operated thyroid were taken into account, which had a different morphological structure, but only benign. The essence of the relapse consisted in the fact that the pathology continues to develop, in connection with which the operative intervention was performed earlier, or the morphological new pathology of the thyroid gland develops.

Some authors [7] believe that the recurrences after the apparent removal of the entire affected glandular tissue could be due to the polyclonal origin of the thyroid nodules, or to the polyclonal growth potential of morphologically and functionally independent aggregates present in the entire gland. These hypotheses suggest that the recurrent lesions are the result of an 'ex-novo' proliferation of different group of thyrocytes that share a common abnormally elevated growth rate. Alternatively, an unknown stimulating factor might be responsible for the proliferation itself. Ambrosi in 1999 suggested that the growth factors EGF and IGF were involved in the development of a goiter and his recurrences. Harrer et al. postulated a genetic component of the recurrences based on the fact that these are frequently observed in patient who underwent surgical treatment at a young age. It seems reasonable to conclude that multinodular goiter, even if apparently limited to only one lobe, it is in reality a disease of the entire gland and, as such, it should be treated with a total thyroidectomy. If the first surgical approach is a total thyroidectomy, we should face a recurrence only in case of a non-recognized or ectopic thyroid remnant. The debate on this approach for a benign disease is still open.

With regard to classification, a number of authors [1,3] suggest dividing the relapses into "true" and "false". Under false relapse was meant the case of a disease in a lobe that had not previously been subjected to an operative intervention, on the true - relapse of the disease in the previously operated lobe. Zarivchatsky M.F. (2000) [2] emphasizes that the occurrence of a false

recurrence is due to the non-radical nature of the first operation and develops within the first year after the operation, and a true relapse occurs later and is caused by hyperplasia of the left thyroid tissue. Vetshev, P.S. Et al. [1] believe that recurrent goiter is a continuation of thyroid pathology, because of which the patient was operated on the side of intervention, and the morphologically new disease in the thyroid remains is not a recurrent goiter. Pavlovsky I.M. And Shkidlovskiy A.V. (2010) [4] consider the use of the terms "true" and "false" in the classification of recurrent goiter unreasonable, because in essence these concepts are not clinical, but situational ones, and they do not reflect the causes of the PRNTG and therapeutic tactics. But the authors consider the morphological evaluation to be an important characteristic of the PRNTG. In the foreign literature devoted to recurrent goiter, there is also no distribution of relapses to true and false, the authors give a description of relapses in nosology and pay attention to the factors that provoked its development.

In our study we suggest to divide the relapses into "true" and "false". In 26 (44%) patients the relapse was regarded as "true", in 33 (56%) - as "false". The period from primary intervention to the appearance of complaints lasted 7-10 years. The development of a PRNTG against the background of a euthyroid state was observed in 37 (63%) patients, against a background - thyrotoxicosis - in 20 (34%), and against hypothyroidism in 2 (3%) patients.

All patients were operated on. In 19 (32%) cases, right hemithyroidectomy was performed, in 17 (29%) – left hemithyroidectomy, in 12 (20%) - maximal subtotal resection of the thyroid gland with removal of the pyramidal process, in 6 (10%) - subtotal resection of the thyroid gland, in 2 (4%) - removal of the pyramidal process, in 3 (5%) - thyroidectomy.

According to the morphological study, 54% (32) patients had isolated nodal changes (in 6 cases they were represented by thyroid adenoma). More than one node was observed in 20% (12) patients. In 25% (15) diffuse changes in thyroid tissue were noted. In 13 patients (22%) relapsed diffuse toxic goiter, in 20 (34%) - autoimmune thyroiditis.

In all these cases a pronounced cicatricial process was observed, which complicated the course of the operation and facilitated the search for an individual approach with each intervention to perform a thorough audit of the area of the operation. To prevent the most common complications (persistent hypoparathyroidism and damage to RLN), the mandatory stage was intraoperative control of the prevention of parathyroid gland removal and damage to RLN.

In literature [7], reoperative thyroid surgery had more frequent RLN injuries, both temporary (0-22%) and permanent (0-13%). The most likely causes of temporary nerve damage are excessive mobilization during surgery, axonal damage due to excessive scar tissue, thermal lacerations during cauterization, and difficult intubation.

Larynx, permanent hypoparathyroidism, suppuration of the postoperative wound, bleeding in this group of patients was not recorded. In 1 case, transient hypoparathyroidism was detected, which was stopped against the background of calcium and vitamin B therapy. But it is important to note as the transient postoperative hypocalcemia it is not necessarily due to a structural damage of the parathyroid glands, except in case of inadvertent removal or damage to the blood supply of the glands.

Taking into account the results of morphological studies and the hormonal background, all patients after surgery for PRNTG were prescribed replacement therapy with levothyroxine with individual dose selection and recommended follow-up at the endocrinologist.

Conclusions. Repeated operations on thyroid are complex and risky interventions (in view of the possibility of occurrence of specific complications), however, to ignore the pathological process in thyroid tissue is inexpedient when there is evidence for its conduct.

The probability of relapse in patients operated on for thyroid disorders depends both on the method of surgical treatment and on the subsequent adequate replacement therapy with an individual dose selection.

REFERENCES

1. Ванушко В.Э. Современные аспекты хирургического лечения наиболее распространенных заболеваний щитовидной железы: автореф. дисс. на соискание ученой степени д-ра мед.наук: спец. 14.00.03 «Эндокринология», 14.00.27 «Хирургия» / В.Э. Ванушко. – М., 2006. – С. 48.
2. Заривчацкий М.Ф. Диагностика и лечение рецидивного зоба / М. Ф. Заривчацкий, С.А. Денисов, С.А. Блинов, А.М. Бастанжиев // Современные аспекты хирургического лечения эндокринной патологии: 1-й Укр-Росс. симпозиум по эндокринной хирургии с международным участием: материалы симпозиума. – К., 2006. – С. 48-49.

3. Коваленко Ю.В. Послеоперационный рецидивный зоб: заболевание или осложнение / Саратовский научно-медицинский журнал, Саратов. – 2012. – №1 – С. 152-158.
4. Павловський І. М. Післяопераційний рецидивний зоб / І.М. Павловський, О.В. Шкідловський // Тернопіль: ТДМУ. – 2010.- С. 9-13.
5. Черкасов В.А. Диагностика, лечение и профилактика послеоперационного рецидивного узлового зоба / В.А. Черкасов, Л.П. Котельникова, Н.Г. Полякова // Хирургия. – 2004. - №4 – С. 20-23.
6. Osmolski A. Complications in surgical treatment of thyroid diseases / A. Osmolski, Z. Frenkiel, R. Osmolski // Otolaryngol. Pol. – 2006. – Vol. 60, №2. – S. 165-170.
7. Alessandro Cappellani. The recurrent goiter: prevention and management / Alessandro Cappellani, Maria Di Vita, Antonio Zanghi, Emanuele Lo Menzo, Andrea Cavallaro, Giovanni Alfano, Dario Giuffrida // Article in Annali italiani di chirurgia. – July 2008. – P. 247-254.

THE SYSTEM OF MEDICAL AND PSYCHOLOGICAL SUPPORT FOR WOMEN AT HIGH RISK OF PRETERM BIRTH

Grinko N. V.

Ukraine, Chernivtsi, HSEEI «Bukovinian State Medical University»

Abstract. *Threatened premature labor (TPL) is a severe obstetric complication which affects the mental and physical health of both the mother and fetus. Family resilience may have protective role against psychological distress in women experiencing these pregnancy complications. There may be resilience related risk factors in TPL women, and interplays may exist among psychological variables and within couples. This study aims to examine psychological outcomes influenced by different levels of resilience, and explore psychological interactions in TPL women, spouses, and between women and spouses.*

Four validated questionnaires were used to measure the psychological outcomes (Hamilton's Depression and Anxiety Scales HDRS and HARS; the scale of mother's attachment to the baby (Cranley M., 1993); the test of the relationship of the pregnant woman (Eidemiller E. G., Dobryakov I V, Nikolskaya I. M., 2003) - to assess the status of relations in the dyad "mother - child"; experiences in Close Relationships-Revised (ECR-R) Adult Attachment questionnaire, Fraley, R. C., Waller, N. G., & Brennan, K. A., 2000); social support rating scale SSRS) in 130 TPL women hospitalized in Storozhynets regional hospital.

Low resilient women had significantly more complicated placenta praevia, longer pediatric observation, more pressure than high resilient women. They also had significantly less active coping and positive affect, more negative affect and depression compared to high resilient women and their spouses. Although the socio-demographic characteristics of both TPL women and spouses and psychometric parameters of spouses had no significant differences, the prevalence rates of depression in spouses were notable. Compared with spouses, TPL women had a more complex interaction among these psychometric factors, with women's resilience negatively associated with their partners' negative affect, and their pressure positively correlated with pressure and negative affect of spouses.

Pregnancy complicated with placenta praevia and pediatric observation may be risk factors for resilience of women with TPL. Maternal resilience has an important impact on the psychological outcomes in TPL women. A screening for resilience, depression and other psychological outcomes in couples with TPL and early psychological intervention of low resilient couples may be appropriate to promote resilience and well-being of these families.

Keywords: *threatened premature labor (TPL), psychological support, prenatal and perinatal counselling*

Introduction

Threatened premature labor (TPL) is a high-risk complication in pregnancy that not only has detrimental impact to the health of pregnant women, but could also lead to neonatal death, cerebral palsy, cognitive impairment, blindness, deafness, respiratory illness, and neonatal care complications. Thus, TPL poses a significant public health issue, with implications for child and family well-being, including impact on the psychological well-being of expectant mothers and fathers.

Family resilience refers to the characteristics, dimensions and properties of families, which help families to be resilient to disruption in the face of change and be adaptive in the face of crisis situations. For all families, pregnancy is a period which may potentially create additional stressors. Pregnancies complicated with TPL pose chronic stressors due to the specific pathophysiological course of TPL, thus exhausting already limited resources available to these families. In an era of scarce resources, intervening to strengthen family resilience is of particular interest as it enables families to care for their own members. In addition, for women of childbearing age, the concept of family resilience may be particularly salient as the woman's partner likely represents her closest form of intimate support. However, the resilience of families with TPL, including that of expectant father is currently unclear. Understanding the factors associated with family resilience may provide important insight into effectively support childbearing families experiencing TPL.

On the other hand, although it is widely recognized that paternal mental illness could increase the risk of behavioral and emotional problems in children longitudinal studies regarding expectant fathers' depression stated that expectant father demonstrated more symptoms of distress, including becoming more depressed and irritable as well as having more negative affect in the postnatal period. However, the scenario regarding paternal depression and other mental problems during the antenatal period, especially in high risk pregnancies such as TPL remains largely unknown. Knowledge on the possible psychological interactions between pregnant women and their spouses is also scarce

Women will have to create a new identity as mothers and it can be quite challenging; they have to deal with physical, psychological, emotional and relationship changes in order to find a new balance.

In fact, on top of the hormonal turmoil, becoming a mother makes women relive the conflict of their own childhood, the attachment experience to their mothers, the memories of challenging relationships in their families, and any other conscious and unconscious wounds and traumas. All the unfinished business related to their own experience of mothering emerges intensely during pregnancy and persists after birth. This is not just a limitation for the mother-to-be, who won't fully enjoy the pregnancy, but is also an issue for the bond that mothers create with their babies during pregnancy.

Research shows that the psychological life of the baby starts during pregnancy and many studies have focused on the fetus' receptiveness, demonstrating that uterine experiences are the basis for the physical and psychological development of the baby. It's been proven that during pregnancy babies are subjected to their first conditioning and, potentially, to traumas; they are also able to experience specific emotions.

If mothers experience intense and prolonged stress during pregnancy, this can damage the development of the fetus, modifying the formation of the nervous system and even the temperament of the baby. If pregnant women suffer from depression, their children are more likely to develop intense sadness or depression from a very young age.

Mothers' unfinished business related to their own experience of mothering, as well as relationship issues or unresolved conflicts, also have an impact on their ability to create a healthy relationship with the baby after birth. These mothers may experience ambivalent emotions and struggle to recognise and meet the needs of their babies.

The existence of risk factors for the resilience of TPL women, and possible psychological associations might exist among resilience and other psychometric factors and within couples. The present study aims to identify possible risk factors that contribute to the level of resilience of TPL women, and investigate interactions of psychological factors in TPL women, spouses, and between women and spouses.

Material and methods

This study was conducted in the inpatient unit for the prevention of TPL in Storozhynets regional hospital. TPL women at 28 to 37 weeks of gestation ($n = 130$) and the majority of their spouses ($n = 104$) were invited to participate in the study. Women or spouses with previous diagnosed psychiatric disorders were excluded.

Four validated questionnaires were used to measure the psychological outcomes (Hamilton's Depression and Anxiety Scales HDRS and HARS; the scale of mother's attachment to the baby (Cranley M., 1993); the test of the relationship of the pregnant woman (Eidemiller E. G., Dobryakov IV, Nikolskaya I. M., 2003) - to assess the status of relations in the dyad "mother - child"; experiences in Close Relationships-Revised (ECR-R) Adult Attachment questionnaire, Fraley, R. C., Waller, N. G., & Brennan, K. A., 2000); social support rating scale SSRS) in 130 TPL women hospitalized in Storozhynets regional hospital.

Eligible participants were approached from February 1st to June 1st 2017. The information regarding duration of pediatric observation was collected. After explaining the purpose of the study,

participants received an informed consent form and the questionnaire battery. No financial compensation was offered to the women or spouses for their participation.

Results and discussion

The development of threatened premature labor (TPL) was a stressful and life threatening event in pregnancy for the families. It is not only a major adversity, but also a chronic stressor for that family due to the specific pathophysiological course of this complication in pregnancy, and family resilience plays a great role to buffer stress and provide support. However, the detailed information on family resilience of women with TPL was scarcely known.

Levels of social support were higher in high resilient women compared to their partners in this study. This is consistent with previous report that social support buffered women against the risk of antenatal depressive symptoms.

Conclusions

The current study found that low resilient women also had higher pressure in pregnancy, less active coping, more depressive symptoms, higher rates of depression, less positive affect and more negative affect. Although TPL had trivial impact on most psychometric parameters of spouses, their pressure and depression should not be ignored. The present study also revealed different spectrum of interactions of psychometric factors for couples with TPL, with women's resilience negatively correlated with spouses' negative affect. These findings suggest that in addition to clinical treatment of high-risk pregnancies, psychological screening and intervention for the detection of depression should be done as early as possible on TPL women and their partners as an integrity to better promote family resilience and their well-being, including the expectant child.

Pregnancy, childbirth, and childrearing can all be difficult, even when everything proceeds without significant upset. Parents who have a strong bond and the support of others may still face unavoidable health or financial challenges, among others, which can significantly strain a partnership. The support of family and friends is considered by many to be an essential aspect of the well-being of new parents, especially new mothers.

Counseling can help expectant mothers, women who are facing postpartum concerns, and the partners of these women to address the various issues that pregnancy and childbirth are likely to cause. Women who experienced mental health issues before pregnancy may fear that the added challenge of motherhood will exacerbate their conditions or cause further concerns to develop, but the support of a therapist or counselor throughout their pregnancy may help them feel more at ease. Women who experience postpartum depression or psychosis may find that that therapeutic treatment, combined with medication when necessary, has a beneficial effect.

The new - the justification of the "targets" of medical and psychological support for women at high risk of preterm birth.

Prenatal counselling offers a non-judgmental environment where women can share and express all of their emotions and fears whilst feeling safe and understood. Mothers will become aware of the relationship between what they experience and what the baby will therefore experience. The goal of prenatal counselling is to address and heal any old psychological wound so that mothers can be free from the stress and/or traumas they experienced when they were babies and that still have a negative impact on their physical and psychological well-being, either consciously or unconsciously. Mums are also helped in the transition to their new identity. Prenatal counselling is then about the prevention of stress and promotion of well-being in pregnant women, helping them to create a positive first bond with their babies, and making sure they are prepared to welcome them.

Perinatal counselling is a safe space for mothers to express "inconvenient" emotions that may arise after birth and where they can share difficulties dealing with their role of mother. Through the gentle guidance of the counsellor, women will then find renewed inner resources to deal with this new part of their identity; their sense of competence and adequacy will be strengthened and they will feel confident as mums. Perinatal counselling will facilitate a good relationship with, and a healthy attachment to, the baby.

REFERENCES

1. Slomian et al. BMC Pregnancy and Childbirth (2017) 17:213 DOI 10.1186/s12884-017-1398-1
2. World Health Organization (WHO). Preterm birth. 2015. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs363/en/>. Accessed 22 Sept 2015.
3. Slattery MM, Morrison JJ. Preterm delivery. *Lancet*. 2002;360(9344):1489–97.
4. McCubbin HI, McCubbin MA. Typologies of resilient families: emerging roles of social class and ethnicity. *Fam Relat*. 1988;37:247–54.

5. McCubbin HI, McCubbin MA. Typologies of resilient families: emerging roles of social class and ethnicity. *Fam Relat.* 1988;37:247–54.
6. Murray L, Cooper PJ. Postpartum depression and child development. *Psychol Med.* 1997;27(2):253–60.
7. Weinberg MK, Tronick EZ. The impact of maternal psychiatric illness on infant development. *J Clin Psychiatry.* 1998;59(2):53–61.
8. Boyce P, Condon J, Barton J, Corkindale C. First-time fathers' study: psychological distress in expectant fathers during pregnancy. *Aust NZ J Psychiat.* 2007;41(9):718–25.
9. Lennon SL, Heaman M. Factors associated with family resilience during pregnancy among inner-city women. *Midwifery.* 2015;31(10):957–64.
10. Brody LR. Gender and emotion: beyond stereotypes. *J Soc Issues.* 1997;53(2):369–93.
11. Blier MJ, Blier-Wilson LA. Gender differences in self-rated emotional expressiveness. *Sex Roles.* 1989;21(3–4):287–95.
12. Southwick SM, Charney DS. The science of resilience: implications for the prevention and treatment of depression. *Science.* 2012;338:79–82.
13. Bennett HA, Einarson A, Taddio A, Koren G, Einarson TR. Prevalence of depression during pregnancy: systematic review. *Obstet Gynecol.* 2004;103(4):698–709.
14. DiBenedetto, C. (2015, February 16). 9 Things Every Woman Should Know About Mental Health During Pregnancy. Haelle, T. (2015, May 8). Miscarriage misunderstood, often leaves women with guilt. Retrieved from <http://health.usnews.com/health-news/articles/2015/05/08/miscarriage-misunderstood-often-leaves-women-with-guilt>
15. Mental health problems and pregnancy. (2015, August 1). Retrieved from <http://www.nhs.uk/conditions/pregnancy-and-baby/pages/mental-health-problems-pregnant.aspx#close>
16. Miscarriage: Signs, Symptoms, Treatment, and Prevention. (2012, April 26). Retrieved from <http://americanpregnancy.org/pregnancy-complications/miscarriage>
17. Rosenthal, E. (2013, June 30). American Way of Birth, Costliest in the World. Retrieved from <http://www.nytimes.com/2013/07/01/health/american-way-of-birth-costliest-in-the-world.html?pagewanted=all>
18. Stillbirth: Surviving Emotionally. (2012, April 25). Retrieved from <http://americanpregnancy.org/pregnancy-loss/stillborn-surviving-emotionally>

CLINICAL PECULIARITIES OF NONPSYCHOTIC MENTAL DISORDERS IN RHEUMATOID ARTHRITIS

Savka S. D.,
Karvatska N. S.

Ukraine, Higher school of Ukraine "Bukovina State Medical University, Department of neurology, psychiatry and medical psychology called by S.M.Savenko

Abstract. *Objective: Rheumatoid Arthritis (RA) is a chronic progressive autoimmune disease, with a worldwide adult prevalence of 0.2–1.2 % [1]. We aimed to study clinical features of nonpsychotic mental disorders associated with duration rheumatoid arthritis.*

Material and Methods

One hundred and twenty patients with a diagnosis of Rheumatoid arthritis, according to the criteria of International Classification Disease 10 (ICD), who attended clinics for follow-up visits between June 2011 and November 2016, were included in this study. The study was approved by the ethics committee of the hospital, and signed informed consents were obtained from patients. Mood status was evaluated using Hamilton Rating Scale for Depression (HRSD) and Hamilton Rating Scale for Anxiety (HRSA). Patient quality of life was assessed using the four subscales of Quality of Life Index by Mezzich (QLI):

Results: Of the 120 patients, 91 were female (75.3%) and 19 were male (15.7%); the mean age was 47.51±8.71 years. According to patients' perception, the most frequent reasons for joint symptoms were nonpsychotic mental disorders (NMD). NMD that included emotionally labile (asthenic) was found with 24 patients (20%), anxiety-depressive disorders – 43 patients (35.83%), mild depressive disorders – 23 patients (19.17%), anxiety-phobic disorders – 16 patients (13.33%), depressive-hypochondriac disorders – 16 patients (13.33%).

Conclusion: Patients group A with duration of RA 1-5 years often had mild depressive disorders, anxiety-phobic disorders, anxiety-depressive disorders, but patients group B with duration of RA of RA 5-10 years often had emotionally labile (asthenic) disorders, depressive-hypochondriac disorders, anxiety-depressive disorders.

Keywords: Depression, anxiety, phobia, asthenia, hypochondria, rheumatoid arthritis.

Introduction

Rheumatoid arthritis (RA) is characterized by chronic erosive arthritis of mainly small joints and internal organs. The disease is painful and progressive, leading to increasing levels of disability and systemic complications [2]. Rheumatoid arthritis is in 2-3 times more common in middle-aged women than in men. The spread of rheumatoid arthritis of women over 65 years old is about 5%. The problem of the relationship of rheumatoid arthritis and mental disorders, according to current research, causes the interest. We aimed to identify factors potentially associated with disease flare and remission. This problem becomes important because of being population under the influence of stress factors. Psychological stress affects the disease in 80% of cases, and every 3th patient calls the emotional factor is the main cause of the disease. About 90% of patients relapse or associate debut of illness with acute of traumatic situation, and 10% - from chronic.

Material and Methods

One hundred and twenty patients with a diagnosis of Rheumatoid arthritis, according to the criteria of International Classification Disease 10 (ICD), who attended clinics for follow-up visits between June 2011 and November 2016, were included in this study. The study was approved by the ethics committee of the hospital, and signed informed consents were obtained from patients.

Patients with a diagnosis of RA and aged between 20 and 60 years were included. Exclusion criteria were as follows: age less than 20 years and over 60 years, trauma and/or history of a severe heart failure, malignancy, additional connective tissue disease, previously diagnosed peripheral nervous system involvement.

According the studies, patients are inherited two groups. Group one (A) included participants with duration of RA 1-5 years, group two (B) included those with duration of RA 5-10 years. The remaining demographic variables, age, sex, education, relationship status, place of residence were comparable among the two groups.

Assessments

Mood status was evaluated using Hamilton Rating Scale for Depression (HRSD) and Hamilton Rating Scale for Anxiety (HRSA). HRSD and HRSA are both 35-questioned multiple-choice self-report inventories and are widely used in psychometric tests for measuring the severity of depression and anxiety. For depression, 21 points and over are significant; for anxiety, 14 points and over are significant. Patient quality of life was assessed using the four subscales of Quality of Life Index by Mezzich (QLI): level of tension, mood status, satisfaction with health, and general perception of health. Questions for each subscale were individually scored from 1 to 10 (0-10 points). Higher scores indicated best quality of life.

Comparisons

Patients were compared according to the presence of the nonpsychotic mental disorders associated with duration of RA 1-5 years (group A), with duration of RA 5-10 years (group B).

Statistical analysis

A two-step cluster analysis was performed using SPSS version 23.0 (Chicago, IL) to organize observations into two or more mutually exclusive groups, where members of the groups shared properties in common. Continuous variables were evaluated using the Kolmogorov-Smirnov test for whether or not they were different from normal distribution. Descriptive statistics are reported as mean±standard deviation for continuous variables and frequencies and percentages (%) for nominal variables using chi-square test. Significance of the differences between the groups was investigated using the Mann-Whitney U test. Logistic regression analysis was used to determine significant correlation. $P < 0.05$ indicated statistical significance.

Results.

Of total, 120 patients, 91 were female (75.3%) and 19 were male (15.7%); the mean age was 47.51 ± 8.71 years. The demographic features of patients are shown in Table 1.

Nonpsychotic mental disorders included emotionally labile (asthenic) disorders were found with 24 patients (20%), anxiety-depressive disorders – 43 patients (35.83%), mild depressive disorders – 23 patients (19.17%), anxiety-phobic disorders – 16 patients (13.33%), depressive-hypochondriac disorders – 16 patients (13.33%). The mental disorders characteristics in group A and B are presented in Table 2.

Table 1. Demographic features of patients

Parameters	Group A	%	Group B	%
N	53		67	
Age (year)	45.79±8.35		49.22±9.12	
Sex				
male	8	15.09	11	16.42
female	35	84.91	56	83.58
Marital status				
Married	32	60.38	39	58.21
Single	11	20.76	8	11.94
Divorced	2	3.77	3	4.48
Widow	8	15.09	17	25.37
Educational status				
Primary school graduates	11	20.76	16	23.88
Secondary school graduates	5	9.43	4	5.97
College graduates	24	45.28	33	49.25
University graduates	13	24.53	14	20.90
Place of residence				
City	23	43.40	22	32.84
Village	24	45.28	42	62.68
Urban village	6	11.32	3	4.48

Table 2. Relationship between duration of RA and clinical pictures NMD

Parameters	Group A	%	Group B	%
N	53		67	
Emotionally labile (asthenic) disorders	4	7.55	20	39.85
Anxiety-depressive disorders	15	28.30	28	41.79
Mild depressive disorders	20	37.74	3	4.48
Anxiety-phobic disorders	12	22.64	2	2.98
Depressive-hypochondriac disorders	2	3.77	14	20.90

Discussion

We found that most common factors for disease flare in patients with RA were psychological stress, marital status (widow) and other chronic somatic disease. Disease activity is associated with several factors in patients with RA. Physical and psychological trauma and infections are the most common factors for disease aggravation. In elderly, joint symptoms of RA concomitant mood disorders may present with lower disease activity due to arthritic changes (3).

The relationship between chronic pain syndromes such as RA and mood disorders such as depression and anxiety can be explained through different mechanisms. These disorders can increase pain perception via several biological pathways (4). Hypothalamic pituitary adrenal (HPA) axis dysregulation accompanied with corticotrophin-releasing hormone responsiveness, resulting with depression and fatigue, may be one of such mechanisms (5). Proinflammatory cytokines such as tumor necrosis factor-alpha (TNF-α), interleukin 1 (IL-1), and interleukin 6 (IL-6) may cause cartilage destruction, resulting with pain and HPA axis dysregulation at the same time (6). Besides biological pathways, cognitive mechanisms are also associated with pain perception in patients with RA. Perception of pain and other symptoms may change because of hyper vigilance, misinterpretation, and misattribution, as well as somatization (7). Pain is often a central part of RA, with the majority of RA patients experiencing chronic pain (8). High levels of anxiety are a predictor for pain perception and pain behavior, and are common in patients with RA (9). In the present study, four subscales of AIMS-2 were used, and both depression and anxiety were related with increased pain perception and level of tension, decreased satisfaction with health, and general perception of health; these data are similar with those of recent studies. In a recent study, anxiety was found to be a better predictor for pain than depression (10).

Patients group A with duration of RA 1-5 years often had mild depressive disorders, anxiety-phobic disorders, anxiety-depressive disorders, but patients group B with duration of RA of RA 5-10 years often had emotionally labile (asthenic) disorders, depressive-hypochondriac disorders, anxiety-depressive disorders.

REFERENCES

1. Alamanos Y, Paraskevi VV, Alexandros DA. Incidence and prevalence of rheumatoid arthritis, based on the 1987 American college of rheumatology criteria: a systematic review. *Sem Arth*

Rheum. 2006;36:182–8.

2. McInnes IB, Schett G. The pathogenesis of rheumatoid arthritis. *New Eng J Med.* 2011;365:2205–19.

3. Volkan Yılmaz, Ebru Umay, İbrahim Gündoğdu, Zeliha Özgür Karahmet, Arif Erhan Öztürk. Rheumatoid Arthritis: Are psychological factors effective in disease flare? *Eur J Rheumatol* 2017; 4: 127-32

4. Rogers HL, Brotherton HT, De Luis A, Olivera-Plaza SL, Cordoba-Pati-o AF, Pena-Altmar ML. Depressive symptoms are independently associated with pain perception in Colombians with rheumatoid arthritis. *Acta Reumatol Port* 2015; 40: 40-9.

5. Zautra AJ, Yocum DC, Villanueva I, Smith B, Davis MC, Attrep J, et al. Immune activation and depression in women with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2004; 31: 457-63.

6. Choy E. Understanding the dynamics: Pathways involved in the pathogenesis of rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)* 2012; 51: v3-v11.

7. Duddu V, Isaac MK, Chaturvedi SK. Somatization, somatosensory amplification, attribution styles and illness behaviour: a review. *Int Rev Psychiatry* 2006; 18: 25-33.

8. M. L. E. Andersson, B. Svensson, and S. Bergman, "Chronic widespread pain in patients with rheumatoid arthritis and the relation between pain and disease activity measures over the first 5 years," *Journal of Rheumatology*, vol. 40, no. 12, pp. 1977–1985, 2013.

9. Covic T, Cumming SR, Pallant JF, Manolios N, Emery P, Conaghan PG, et al. Depression and anxiety in patients with rheumatoid arthritis: Prevalence rates based on a comparison of the Depression, Anxiety and Stress Scale (DASS) and the Hospital, Anxiety and Depression Scale (HADS).

10. Odegard S, Finset A, Mowinckel P, Kvien TK, Uhlig T. Pain and psychological health status over a 10-year period in patients with recent onset rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2007; 66: 1195-1201.

ВЛИЯНИЕ ГОРМОНАЛЬНОГО КОНТРАЦЕПТИВА НА СОСТОЯНИЕ ПАРОДОНТА КРЫС

¹проф., док. мед. наук Борисенко А. В.,
²проф., док. биол. наук Левицкий А. П.,
¹асс. каф. Ватанха Т. В.

¹Украина, г. Киев, Национальный медицинский университет им. О. О. Богомольца,
Кафедра терапевтической стоматологии;

²Украина, г.Одесса, "Институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии
Национальной академии медицинских наук Украины"

Abstract. *Pregnant women often develop periodontal lesions, in the form of gingivitis, which are associated with hyperestrogenia. Hormonal contraceptives also contain estrogens, which can provoke inflammatory periodontal disease.*

The aim of the study: a study of the possible periodontopathogenic effect of the combined oral contraceptive "Yarina"

Materials and methods of research. The experiments were performed on 14 white rats. Each rat received 0.7 g of oral contraceptive. In the whole blood of rats, the content of hemoglobin, erythrocytes, leukocytes and leukocyte formula was determined [5], in the serum - protein content, urease activity [6], lysozyme [7], elastase [8], catalase [8] and malonic dialdehyde content MDA [9]. In the gum homogenate, the activity of urease, lysozyme, elastase, catalase, and MDA content was also determined.

Results. In the blood of rats there is a tendency to increase the level of lymphocytes and monocytes; The activity of elastase increases, the activity of urease decreases, the activity of alkaline phosphatase decreases and the mineral index decreases. In rats receiving a contraceptive, there is a tendency to increase the degree of bone atrophy of the alveolar process.

Conclusions. Prolonged use of the contraceptive "Yarina" causes the development of inflammation in the periodontium and systemic inflammation in the serum.

Keywords: *periodontium, experimental study, oral contraceptives*

Актуальность. У беременных часто развиваются поражения пародонта, в виде развития гингивита, которые связывают с гиперэстрогенией [1-3]. Гормональные контрацептивы также содержат эстрогены, что может провоцировать воспалительные заболевания пародонта. Однако в инструкциях к гормональным контрацептивам отсутствуют указания на возможные осложнения со стороны пародонта.

Целью настоящей работы стало исследование возможного пародонтопатогенного действия комбинированного орального контрацептива «Ярина», содержащего этинилэстрадиол и дроспиренон (аналог прогестерона).

В инструкции к препарату «Ярина» названы следующие, наиболее часто возникающие побочные реакции: головная боль, депрессия, мигрень, тошнота, менструальные расстройства, вульвовагинальный кандидоз. Реже встречаются диарея, вагинальные инфекции и совсем редко тромбоэмболия. Нет никаких упоминаний о возможных осложнениях со стороны пародонта.

В то же время известно, что в слизистой полости рта (в эпителиоцитах) имеются эстрогенные рецепторы, которые могут реагировать на поступающие в организм эстрогенные гормоны [4].

Материалы и методы исследования.

В работе был использован комбинированный оральный контрацептив «Ярина» производства Байер Фарма АГ (ФРГ). 1 таблетка препарата содержит 30 мкг этинилэстрадиола и 3 мг дроспиренона (аналог прогестерона). 1 таблетку растирали и смешивали с 70 г муки. Каждая крыса получала по 0,7 г этой смеси ежедневно (суточная доза эстрогена 0,3 мкг на крысу или 2 мкг/кг. Суточная доза дроспиренона составила 0,2 мг/кг).

Эксперименты были проведены на 14 белых крысах линии Вистар (самки, 5 месяцев, живая масса 170±6 г). Продолжительность эксперимента 30 дней. Контрольную группу составили 14 крыс, которые содержались на обычном рационе вивария и не получали контрацептив.

Эвтаназию животных осуществляли под тиопенталовым наркозом (20 мг/кг) путем тотального кровопускания из сердца.

В цельной крови определяли содержание гемоглобина, эритроцитов, лейкоцитов и лейкоцитарную формулу [5], в сыворотке крови – содержание белка, активность уреазы [6], лизоцима [7], эластазы [8], каталазы [8] и содержание малонового диальдегида (МДА) [9]. В гомогенате десны также определяли активность уреазы, лизоцима, эластазы, каталазы и содержание МДА.

По соотношению активности каталазы и содержания МДА рассчитывали антиоксидантно-прооксидантный индекс АПИ [8], а по соотношению относительных активностей уреазы и лизоцима степень дисбиоза [10].

В гомогенате костной ткани определяли активность щелочной (ЩФ) и кислой (КФ) фосфатаз [11], содержание кальция [11] и белка [12]. По соотношению ЩФ/КФ рассчитывали минерализующий индекс (МИ) [13], а по соотношению содержания кальция и белка степень минерализации костной ткани [11].

На зубо-челюстном препарате оценивали степень атрофии альвеолярного отростка [14].

Результаты опытов подвергали стандартной статобработке [15].

Результаты и их обсуждение.

Результаты анализа крови крыс, получавших контрацептив, в сравнении с группой интактных крыс представлены в таблице 1. Из этих данных видно, что статистически достоверных отличий между двумя группами нет, однако наблюдается тенденция к снижению уровня нейтрофилов и эозинофилов (что можно трактовать как противовоспалительную реакцию), но наблюдается тенденция к увеличению уровня лимфоцитов и моноцитов.

Таблица 1. Влияние гормонального контрацептива на показатели крови крыс

Показатели	Интактные	Контрацептив
Гемоглобин, г/л	164±2	156±8 p>0,1
Эритроциты, x10 ¹² /л	5,65±0,35	5,33±0,12 p>0,1
Лейкоциты, x10 ⁹ /л	5,18±0,50	5,35±0,44 p>0,5
Нейтрофилы:		
палочкоядерные, %	0,75±0,48	0,25±0,25 p>0,5
сегментоядерные, %	30,0±4,1	24,8±2,0 p>0,05
Моноциты, %	0,75±0,75	2,0±0,5 p>0,05
Лимфоциты, %	65,0±5,0	70,0±0,8 p>0,05
Эозинофилы, %	5,5±1,7	3,0±1,7 p>0,3

В сыворотке крови (табл. 2) достоверно возрастает активность эластазы (на 23,5 %), что может указывать на развитие системного воспаления [8]. Достоверно снижается индекс АПИ, что может свидетельствовать о некотором нарушении баланса антиоксидантных и прооксидантных факторов в пользу последних [8].

Таблица 2. Влияние гормонального контрацептива на биохимические показатели сыворотки крови крыс

Показатели	Интактные	Контрацептив
Белок, г/л	63,0±1,0	65,0±0,9 p>0,05
Уреаза, мк-кат/л	0,62±0,17	0,77±0,41 p>0,3
Лизоцим, ед/л	80±2	77±5 p>0,3
МДА, ммоль/л	0,96±0,09	1,11±0,07 p>0,05
Эластаза, мк-кат/л	115±5	142±5 p<0,05
Каталаза, мкат/л	0,56±0,02	0,52±0,02 p>0,3
АПИ	5,83±0,20	4,68±0,19 p<0,05

В десне крыс (табл. 3), получавших контрацептив, достоверно снижается активность уреазы (на 31 %), что свидетельствует о снижении микробной обсемененности [6]. Параллельно, однако, достоверно возрастает уровень маркера воспаления – активность эластазы (на 27,6 %) и также индекс АПИ (на 33,4 %).

Таблица 3. Влияние гормонального контрацептива на биохимические показатели десны крыс

Показатели	Интактные	Контрацептив
Уреаза, мк-кат/кг	0,48±0,04	0,33±0,03 p<0,05
Лизоцим, ед/кг	246±22	231±27 p>0,5
МДА, ммоль/кг	16,7±1,4	13,9±0,7 p<0,05
Эластаза, мк-кат/кг	44,6±2,6	56,9±5,2 p<0,05
Каталаза, мкат/кг	8,1±0,3	9,0±0,4 p>0,05
АПИ	4,85±0,28	6,47±0,39 p<0,01

В костной ткани пародонта (табл. 4) у крыс, получавших контрацептив, снижается активность щелочной фосфатазы (на 7 %), что приводит к явной тенденции к снижению минерализующего индекса МИ (на 10 %). Остальные показатели практически не изменялись.

Таблица 4. Влияние гормонального контрацептива на биохимические показатели костной ткани альвеолярного отростка нижней челюсти крыс (M±m)

Показатели	Интактные	Контрацептив
ЩФ, мк-кат/кг	224,6±5,7	208,0±5,4 p<0,05
КФ, мк-кат/кг	3,2±0,3	3,3±0,3 p>0,5
Са, моль/кг	2,27±0,17	2,17±0,14 p>0,3
Белок, г/кг	14,57±0,94	13,86±1,15 p>0,5
МИ	70,2±2,6	63,0±3,0 p>0,05
СМ, г/г	6,23±0,45	6,26±0,48 p>0,8

На рисунке 1 представлены результаты определения степени атрофии альвеолярного отростка. У крыс, получавших контрацептив, наблюдается тенденция к увеличению степени атрофии (на 6 %, p>0,05), возможно связанную со снижением на 10 % индекса МИ. Как видно из рисунка, у крыс, получавших контрацептив, достоверно снижается в десне степень дисбиоза, однако проявляется лишь тенденция к повышению степени дисбиоза в сыворотке.

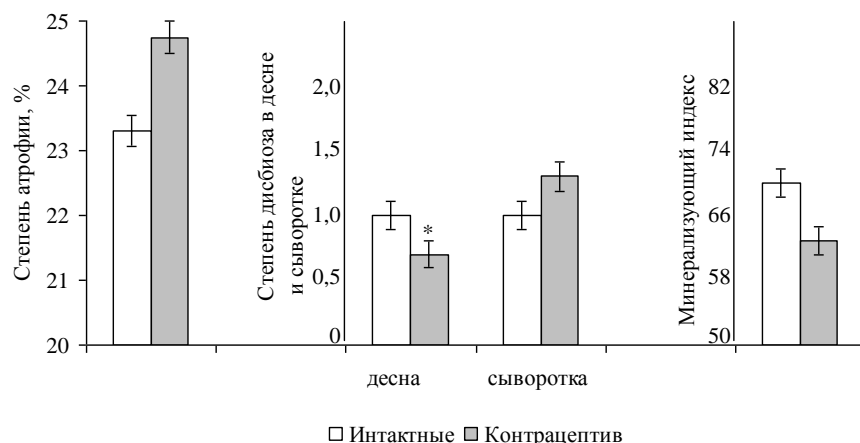


Рис. 1. Степень атрофии альвеолярного отростка, степень дисбиоза и минерализующий индекс у крыс, получавших контрацептив

Выводы.

1. Длительное применение контрацептива «Ярина» вызывает развитие воспаления в пародонте и системного воспаления в сыворотке крови, о чем свидетельствует повышение активности эластазы.

2. Изменения в крови (снижение числа нейтрофилов и эозинофилов), повышение индекса АПИ в сыворотке крови могут указывать на ответные противовоспалительные реакции организма.

ЛИТЕРАТУРА

- Guez D., Lesclous P., Saffar J.-L. Ménopause et parodontites: La déficience en oestrogène peut-elle affecter la sévérité d'une maladie inflammatoire? // J. parodontal et implantol. oral. – 2002. – 21, № 3. – P. 273-281.
- Косоверов Ю. Е., Запорожец Н. Н. Уровень стоматологической заболеваемости и структура заболеваний пародонта у лиц молодого возраста // Вісник стоматології. – 2002. – № 3. – С. 4-5.
- Ибрагимов Т. И., Гринин В. М., Дорогокуная Ю. А. [и др.]. Роль микроциркуляторных нарушений в патогенезе климактерической пародонтопатии женщин // Российский стоматологический журнал. – 2005. – № 5. – С. 47-49.
- Копейкин В. Н., Кушлинский Н. Е., Семенов И. Ю. [и др.]. Рецепторы эстрогенов в тканях маргинального пародонта у больных хроническим генерализованным пародонтитом // Стоматология (Москва). – 1995. – 74, № 4. – С. 13-14.
- Базарнова М. А. (ред.) Руководство по клинической лабораторной диагностике. Ч. 1 / М. А. Базарнова. – К.: Вища школа, 1981. – С. 55.
- Гаврикова Л. М. Уреазная активность ротовой жидкости у больных с острой одонтогенной инфекцией челюстно-лицевой области / Л. М. Гаврикова, И. Т. Сегень // Стоматология. – 1996. – Спец. выпуск. – С. 49-50.
- Левицкий А. П. Лизоцим вместо антибиотиков. – Одесса: КП ОГТ, 2005. – 74 с.
- Левицкий А. П., Деньга О. В., Макаренко О. А. [и др.]. Биохимические маркеры воспаления тканей ротовой полости: методические рекомендации. – Одесса: КП ОГТ, 2010. – 16 с.
- Стальная И. Д. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты / И. Д. Стальная, Т. Г. Гаришвили // В кн.: Современные методы в биохимии. – М.: Медицина, 1977. – С. 66-68.
- Патент на корисну модель № 43140, Україна, МПК (2009) G01N 33/48. Спосіб оцінки ступеня дисбіозу (дисбактеріозу) органів і тканин / А. П. Левицький, О. В. Деньга, І. О. Селіванська [та ін.]. – Заявл. 26.12.2008. – u200815092. – Опубл. 10.08.2009. – Бюл. № 15.
- Левицкий А. П., Макаренко О. А., Деньга О. В. [и др.]. Экспериментальные методы исследования стимуляторов остеогенеза: методические рекомендации. – Киев: ГФЦ, 2005. – 50 с.
- Lowry O. N., Rosebrought N. J., Porr A. L. [et al.]. Protein measurement with Folin phenol reagent // J. Biol. Chem. – 1951. – v. 193. – P. 265-275.
- Левицький А. П., Макаренко О. А., Ходаков І. В., Зеленіна Ю. В. Ферментативний метод оцінки стану кісткової тканини / Одеський медичний журнал. – 2006. – № 3. – С. 17-21.

14. Николаева А. В. Макро-микроскопические исследования зубо-челюстной системы крыс при воздействии на верхний шейный симпатический узел // В кн.: Материалы к макро-микроскопической анатомии. – К., 1965. – вып. 3. – С. 96-101.

15. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ «Статистика». – М.: Медиа Сфера, 2002.

ОСОБЕННОСТИ ДИНАМИКИ ИЗМЕНЕНИЙ КОЖИ В ПРОЦЕССЕ САНОГЕНЕЗА У БОЛЬНЫХ АКНЕ

¹д. м. н., профессор Кутасевич Я. Ф.,
²д. м. н., профессор Губина-Вакулик Г. И.,
¹к. м. н. Джораева С. Н.,
¹к. м. н. Маштакова И. А.,
^{1,3}Бронова И. М.

¹ ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»
² Харьковский национальный медицинский университет, Украина
³ Харьковская медицинская академия последипломного образования, Украина

Abstract. *The article presents modern ideas about etiology, pathogenesis, clinic, treatment methods. The experience of treatment of 20 patients with severe acne is described: features of anamnesis (about previous therapy and its effectiveness), peculiarities of systemic retinoid use at the present stage.*

The aim of the study was to study the dynamics of clinical manifestations of the disease and microbiocenosis, morphological changes in the skin in the course of treatment with systemic retinoids.

Materials and methods. . According to the design of the study, patients were received systemic retinoids(isotretinoin) in monotherapy. Prior to treatment, during and after therapy, the microbial landscape of the affected skin was examined. Based on the studies conducted, it was noted that the clinical picture of the exacerbation and the subsequent improvement in clinical manifestations of acne reflected in the dynamics of microbiocenosis. Also, to evaluate the skin condition, a biopsy was taken in patients with severe acne three times: before treatment, during(1,5month) and after therapy.

Conclusions. Based on the conducted studies, it was noted that the clinical picture of the exacerbation and the consequent progressive improvement in the clinical manifestations of acne reflected in the dynamics of microbiocenosis and morphological changes in the skin.

Keywords: *acne, systemic retinoids, morphological changes, dynamics of microbiocenosis.*

Резюме. В статье приведены современные представления об этиологии, патогенезе, клинике, методиках лечения. Описан опыт лечения 20 пациентов с тяжелой степенью акне: особенности анамнеза (о проведенной ранее терапии и ее эффективности), особенности применения системных ретиноидов на современном этапе.

Цель исследования: изучить динамику клинических проявлений заболевания и морфологических изменений, микробиоценоз кожи в процессе лечения акне системными ретиноидами.

Материалы и методы. Согласно дизайну исследования – пациенты получали патогенетическое лечение в виде системных ретиноидов в монотерапии. До лечения, в процессе и после терапии исследовался микробный пейзаж пораженной кожи. На основании проведенных исследований было отмечено, что клиническая картина обострения и в последствии прогрессирующего улучшения клинических проявлений акне имела отражение в динамике микробиоценоза. Также для оценки состояния кожи была взята биопсия у пациентов с тяжелой степенью акне троекратно: до лечения, в процессе и по окончании терапии.

Выводы. На основании проведенных исследований было отмечено, что клиническая картина обострения и в последствии прогрессирующего улучшения клинических проявлений акне имела отражение в динамике микробиоценоза и морфологических изменений кожи.

Акне (угревая болезнь) — широко распространенное хроническое заболевание кожи со сложным мультифакторным патогенезом, требующее длительной комбинированной терапии. Акне занимает первое место в структуре косметологической патологии и третье — по частоте обращения больных в дерматологические лечебные учреждения [1].

Акне встречается в основном у детей и подростков, но и в других возрастных группах. Клинические проявления акне представляют проблему для пациентов и врачей из-за большой распространенности, упорного течения и возможных постугревых изменений кожи [2].

В связи с тем, что акне относится к хроническим, рецидивирующим дерматозам, локализующимся, как правило, на открытых участках кожи, наиболее значимых для коммуникативного общения, оно является постоянным стрессовым фактором, приводящим к психоэмоциональным реакциям, ограничениям во всех сферах жизнедеятельности [3]. Акне имеет выраженное воздействие на качество жизни пациентов, включая физическую, эмоциональную и социальную составляющие. По данным ряда авторов [4,5], угревая болезнь причиняет душевные страдания больным, вызывает беспокойство, депрессию, межличностные проблемы. Ряд зарубежных дерматологов настоятельно рекомендуют обследовать всех пациентов с акне молодого и юного возраста на наличие депрессии и предлагают относить больных с акне к группе суицидального риска [4].

*Патогенез акне является мультифакторным. Установлено, что в развитии акне большое значение имеют четыре основных фактора: патологический фолликулярный кератоз, нарушение состава и продукции кожного сала, размножение *Propionibacterium acnes* (*P. acnes*), воспаление на фоне генетической предрасположенности [6].*

Выбор терапевтической стратегии при акне должен основываться на анализе двух основных критериев: степени тяжести кожного процесса и характера его течения.

Назначение соответствующей терапии должно осуществляться с учетом типа кожи, пола, возраста, сопутствующих заболеваний и эффективности предшествующих методов лечения. Наружная терапия назначается больным независимо от степени и тяжести заболевания. Показаниями для назначения системной терапии являются акне средней и тяжелой степени тяжести, психосоциальная дезадаптация, а также образование рубцов и неэффективность наружного лечения. Также очень важно проводить дифференциацию показаний к системной и местной терапии.

В литературных источниках приведены сведения относительно преимуществ системных ретиноидов, назначения доз для детей и взрослых, противопоказаний применения [7,8]. Прием системных ретиноидов сопровождается определенными побочными эффектами, даже при условии применения медико-косметических мероприятий. Однако побочные эффекты являются прогнозируемыми, а ожидаемый терапевтический эффект в значительной степени превышает возможные риски.

Цель исследования: изучить динамику клинических проявлений заболевания и микробиоценоза, морфологических изменений в коже в процессе лечения системными ретиноидами.

Материалы и методы.

Под наблюдением находилась группа из 20 пациентов, которая включала в себя пациентов мужского пола в возрасте 21- 30 лет с диагнозом акне средней(8 пациентов) и тяжелой степени тяжести(12 пациентов). Большинство пациентов (17 человек) имели неудачный опыт лечения дерматоза, которое, со слов больных, имело кратковременный эффект и склонность к быстрому рецидивированию и прогрессированию (поражалась все большая площадь кожных покровов). Все пациенты были обследованы перед началом терапии (клинический анализ крови, биохимия крови, липидный профиль), были взяты посевы (до лечения, в процессе и по окончании терапии) и у нескольких (5 человек) биопсия с очагов сыпи.

Биопсию брали преимущественно у пациентов с акне тяжелой степени тяжести (более 5 узлов и более 40 папуло-пустул) – со спины. Согласно дизайну исследования, обследование проводилось также в процессе терапии: печеночные пробы и липидный профиль – ежемесячно, биопсия до лечения, в процессе (приблизительно через 1,5 мес. после начала терапии) и по окончании лечения (через 4 мес. после повторной биопсии, т.е. через 5-6 мес. после начала лечения), что дало возможность проследить динамику патогистологических изменений в поврежденной коже. Метод биопсии был инцизионный с предварительной анестезией и последующей обработкой и перевязками согласно хирургическим требованиям.

Биоптаты были зафиксированы в 10% растворе нейтрального формалина, после проводки в спиртах возрастающей концентрации залиты в парафин. Изготовлены микропрепараты, окрашенные гематоксилином-эозином. Световое микроскопирование осуществляли на микроскопе Axiostar-plus (Zeiss, ФРГ).

Больные получали терапию в виде системных ретиноидов (изотретиноин) 0,4 мг на кг массы тела, суточная доза была поделена на два приема вечером и на ночь с едой с последующим снижением дозы и коррекцией ее ввиду возможных осложнений, наружно

фотозащитный крем и рассасывающие противовоспалительные наружные средства локально на крупные элементы сыпи.

До начала терапии мы получили информированное согласие на проведение комплексного лечения с использованием системных ретиноидов. Пациентам были даны рекомендации по уходу за кожей, которые включали в себя обязательное применение фотозащитной косметики с уровнем защиты не менее 30, щадящие средства гигиены, которые содержат безщелочные основы, эмољенты, препараты искусственной слезы. Кроме того, был рекомендован режим, который исключает пребывание на солнце, посещение саун, бань, соляриев, бассейнов, спортзалов и отмены всех видов пищевых добавок и витамина А. Ожидаемыми эффектами терапии были остановка прогрессирования сыпи (появление новых элементов, диссеминирование), регресс имеющихся элементов дерматоза, противорецидивный эффект терапии в результате накопления системных ретиноидов.

Результаты и их обсуждение.

1. Динамика клиники

Уже на 2-3 неделе приема системных ретиноидов клинически мы наблюдали регресс элементов сыпи у всех представителей группы исследования. Они проявлялись в снижении салоотделения в том числе в себозависимых зонах, нарастающей сухости кожных покровов и слизистых. В конце первого месяца отмечалось снижение количества пустулезных элементов. Интересным был тот факт, что количество мелких пустул к концу первого месяца значительно уменьшалось, но отмечалось появление подкожных, достаточно болезненных инфильтратов

Необходимо отметить, что у всех пациентов регресс воспалительной акне-гиперемии в очагах сыпи сменялся фотозависимой гиперемией на открытых участках после посещения улицы в дневное время. На втором месяце терапии у 11 пациентов был констатирован ретиноидный дерматит на кистях рук, так как пациенты забывали повторно наносить фотозащитный крем на кисти после их мытья.

При этом у этих пациентов отмечался умеренный зуд на кистях, мелкопапулезная сыпь, умеренная гиперемия, в единичных случаях – эксфолиация. С целью купирования этого состояния коротким курсом до 10 дней мы назначали антигистаминные препараты последнего поколения и настоятельно рекомендовали соблюдать рекомендации по уходу за кожей (солнцезащита и эмољенты). Этот побочный эффект купировался достаточно быстро и не требовал, на наш взгляд, снижения суточной дозы системных ретиноидов. Также отмечались у трех пациентов мужского пола мелкие капиллярные носовые кровотечения, которые мы корректировали назначением изотонического раствора морской воды.



Рис. 1. Ретиноидный дерматит на кистях рук

Конец 2го – начало 3го месяца характеризовался инволюцией всех элементов, нарастающей сухостью слизистых и потребностью пациента в обязательном неоднократном нанесении эмољентов в течение суток, гигиенических помад и по показаниям искусственной слезы.

На четвертом месяце терапии у 3 пациентов продолжалось формирование подкожных болезненных элементов. Их клиническая характеристика была отличной от таковых при акне без терапии. Эти элементы имели тенденцию замирать и самопроизвольно регрессировать, без формирования гнойного стержня, воспалительного венчика и изменения цвета кожного покрова над ними.

Последние месяцы терапии мы наблюдали относительную сухость кожных покровов, отсутствие элементов сыпи и формирования новых элементов. Учитывая летний период, у некоторых пациентов периодически появлялись единичные элементы остеофолликулита, которые регрессировали самостоятельно без тенденции к диссеминированию.

2. Динамика морфологических изменений кожи

При изучении гистологической картины фолликулярной папулы, папуло-пустулы и пустулы обращает внимание, что при этом изменения являлись проявлением ведущих признаков заболевания – фолликулярного гиперкератоза и воспаления: первичное воспаление вокруг средней части волосяного фолликула является не гнойным, а, возможно, иммунным, инфильтрат представлен макрофагами и лимфоцитами с признаками агрессии относительно пролиферирующих, незрелых эпителиоцитов, неспособных в связи с этим осуществлять в достаточной мере физиологическую регенерацию своей базальной мембраны. А когда элемент сыпи представлен папуло-пустулой, это уже более далеко зашедшая дезорганизация компонентов в средней части влагалища волосяного фолликула: пролиферация эпителиоцитов и их незрелость нарастают, базальная мембрана отсутствует, а появление признаков гнойного воспаления, очевидно обусловлено активацией специфической микрофлоры в связи с задержкой выведения кожного сала. Прогрессирование гнойного воспаления приводит к лизису средней части влагалища волосяного фолликула, сальной железы и окружающей дермы.

Интересно, что и железистый эпителий потовых желез, и эпидермис в этих биоптатах также имеет признаки гиперпролиферации. Эпидермис утолщен, его поверхность неровная, эпидермально-дермальная граница имеет волнистые контуры, т.е. можно говорить о неглубоких и широких акантотических выростах эпидермиса. Поверхностная сосудистая сеть демонстрирует наличие васкулита и периваскулита небольшой выраженности. Дерма отечна.

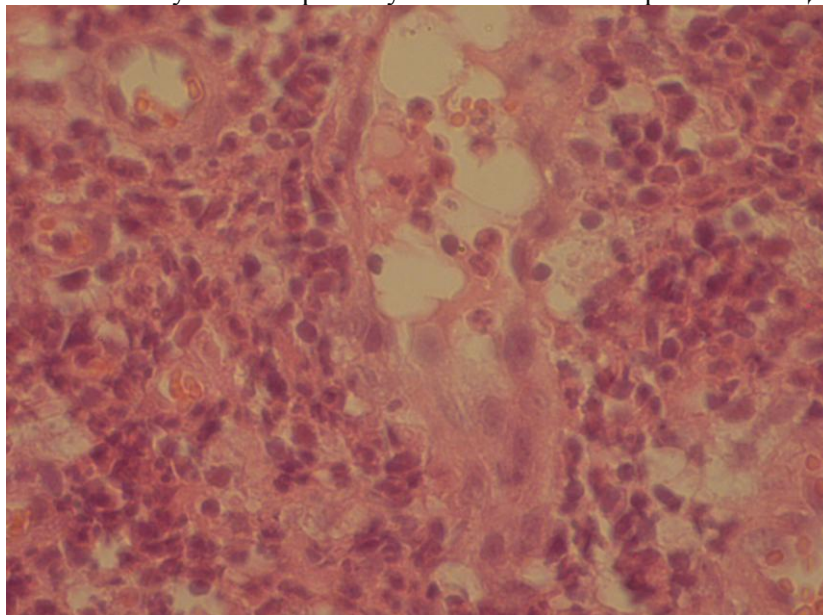


Рис.2. Объемной гнойное воспаление на месте почти полностью лизированного волосяного фолликула – первичный биоптат из области наличия пустулы. Сохранившиеся эпителиальные клетки, погибшие себоциты с присутствием нейтрофилов. Окр. гематоксилином-эозином. Ув.400.

Через 1,5 мес. системного лечения больных тяжелой формой акне в биоптатах кожи наблюдаются такие изменения, которые можно трактовать как результат более быстро проходящей дифференцировки эпителиоцитов, что «снимает» такое патогенетическое звено тяжелого акне как утолщение эпителиального слоя влагалища волосяного фолликула, что восстанавливает проходимость влагалища для кожного сала.

Взятие биоптатов через 4-5 мес. после начала системного лечения - дало возможность продемонстрировать практически полное завершение воспаления в дерме, отсутствие в

материале биоптата волосяных фолликулов, развитие рубцовой ткани в дерме (рис.3), исчезновение признаков васкулита в дерме с одновременным значительным утончением слоя эпителия в эпидермисе и атрофией потовых желез.

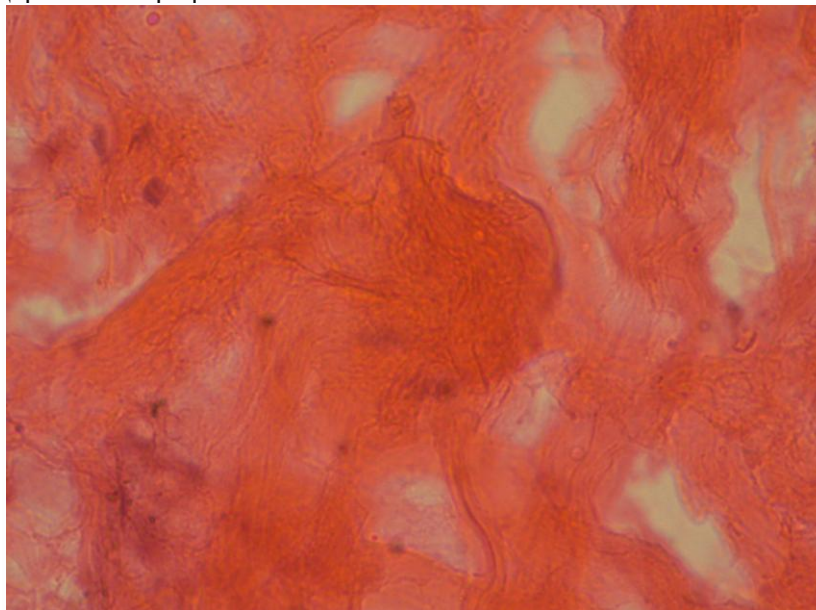


Рис. 3. Биоптат кожи взят через 5 мес. после начала лечения. Признаки рубцевания в дерме. Окр.гематоксилином-эозином. Ув.400.

3.Динамика микробиоценоза кожи

До лечения: у 19 пациентов были высеяны 23 лабораторных штамма: род Staphylococcus, род Streptococcus, род Micrococcus, из них род Staphylococcus – 21 штамм. Из них 19% составили патогенные штаммы: S. haemolyticus – 9,5 %, S. aureus – 9,5%.

Высокий процент резистентности к бета-лактамам антибиотикам у 30%, средний процент резистентности к макролидам, тетрациклинам, низкий процент резистентности к фузидиевой кислоте, клиндамицину.

В процессе лечения: были высеяны 20 лабораторных штаммов: род Staphylococcus(17 штаммов), род Micrococcus, род Corinebacterium, из них патогенных S. haemolyticus – 23,5 %, S. aureus – 5,9%.

После лечения изменился состав микробиоты (при этом антибактериальные средства ни системные, ни наружные не применялись): процент патогенных штаммов составил – 0%.

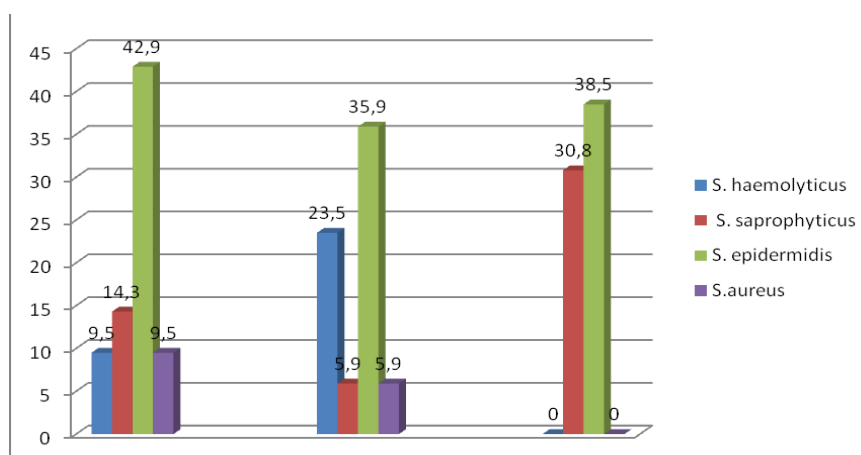


Рис. 4. Диаграмма, отражающая динамику микробиоценоза кожи у пациентов с акне

В процессе наблюдения пациентов, получавших системные ретиноиды, мы отмечали улучшение состояния кожи, начиная с первого месяца у 13 пациентов. У 5 пациентов, которые имели тяжелую степень тяжести акне – стойкое улучшение наступало с 2-3 месяца терапии. Регресс заболевания отмечался у всех пациентов исследуемой группы.

Заключение. Лечение больных акне системными ретиноидами (изотретиноин) обеспечивает не только выраженное влияние на ведущие звенья патогенеза акне (фолликулярный гиперкератоз, себорея и др.), но и косвенно обеспечивает нормализацию биоценоза кожи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Acne vulgaris: pathogenesis, treatment, and needs assessment / S. Knutsen-Larson, A.L. Dawson, C.A. Dunnick, R.P. Dellavalle // *Dermatol Clin.* – 2012. – Vol. 30. – P. 99–106.
2. Болотная Л.А. Использование синтетических ретиноидов нового поколения для наружного лечения акне / Л.А. Болотная // *Український журнал дерматології, венерології, косметології.* – 2014. – № 2. – С. 102–108.
3. Голоусенко И.Ю. Качество жизни и психологический статус женщин с акне / И.Ю. Голоусенко, К.Б. Ольховская, А.О. Ляпон // *Лечебное дело.* – 2012. – № 4. – С.15–19.
4. Acne, anxiety, depression and suicide in teenagers: a cross-sectional survey of New Zealand secondary school students / D. Purvis, E. Robinson, S. Merry, P. Watson // *J Paediatr Child Health.* – 2006. – Vol. 42 (12). – P. 793–6.
5. Shannon H. Acne vulgaris: More than skin deep / H. Shannon, S. Jasdeep, J. Klotz // *Dermatology Online J.* – 2003. – Vol. 9 (3). – P. 8.
6. European Evidence-based (S3) Guidelines for the Treatment of Acne / A. Nast, B. Dreno, V. Bettoli et al. // *J. Europ. Acad. Dermatol. Venerol.* – 2012. – Vol. 26 (supp 1). – P. 1–29.
7. Проценко Т.В. Системные изотретиноины: терапия выбора при тяжелых формах акне / Т.В. Проценко, О.А. Проценко // *Український журнал дерматології, венерології, косметології.* – 2014. – № 3. – С. 70–76.
8. Кутасевич Я.Ф. Опыт лечения тяжелых форм угревой болезни / Я.Ф. Кутасевич, И.А. Маштакова // *Український журнал дерматології, венерології, косметології.* – 2011. – № 3. – С. 66–72.

ПОКАЗАТЕЛИ УРОВНЯ ЦИТОКИНОВ ВО ВЛАГЕ ПЕРЕДНЕЙ КАМЕРЫ У ПАЦИЕНТОВ С ПСЕВДОЭКСФОЛИАТИВНЫМ СИНДРОМОМ

*д. мед. н., проф. Луценко Н. С.,
к. мед. н., доц. Исакова О. А.,
к. мед. н., доц. Рудычева О. А.,
к. мед. н. Михальчик Т. С.*

Украина, Запорожье, ДЗ «Запорожская Медицинская Академия последипломного образования МЗ Украины»

Abstract. Purpose: to investigate the levels of inflammatory and anti-inflammatory cytokines in the aqueous humor of the patients with pseudoexfoliation syndrome (PES).

Methods: Inflammatory cytokines (IL-6, IL-10) and anti-inflammatory cytokines (IL-4, IL-8) were measured in ocular fluid samples obtained from patients with PES and cataract (120 eyes), PES and glaucoma (41 eyes), cataract group (45 eyes) during cataract surgery. Patients with systemic diseases and others ocular diseases were excluded. Aqueous humor samples were obtained by paracentesis from patients before cataract surgery.

Results: The investigated interleukins were detected in all samples of the anterior chamber aqueous. The level of IL-4 was significantly lower in patients with PES ($1,20 \pm 0,18$) and glaucoma with PES ($0,88 \pm 0,09$) in comparison with cataract group ($1,20 \pm 0,07$ pg/ml). No significant difference in the levels of IL-10 in the ocular fluid of patients were revealed. IL-6 level and IL-10 were significantly higher in anterior chamber aqueous of glaucoma and PES patients with contampotaty of cataract patients ($p < 0.05$).

Conclusion: Increased levels of inflammatory cytokines in aqueous humor of cataract patients with PES and glaucoma and PES indicate activation of the local inflammatory process in PES. Significant reduction of the anti-inflammatory cytokines indicates the dysregulation of the immune system in PES

Keywords: pseudoexfoliation syndrome, interleukins, anterior chamber aqueous

Псевдоэксфолиативный синдром (ПЭС) – это сложное мультисистемное поражение экстрацеллюлярного матрикса, вовлекающее в процесс многие висцеральные органы (печень, сердце, легкие, сосуды) и орган зрения, в том числе. В последнее время, научные данные доказывают наличие связи между возникновением сердечно-сосудистых заболеваний, таких как стенокардия, аневризма аорты, церебрососудистых патологий и наличием ПЭС [5,7,12]. В исследованиях L. Repo и соавт. установлено, что среди пациентов с преходящими нарушениями мозгового кровообращения в анамнезе ПЭС встречается более чем в 40% случаев, что в два раза превышает показатель в соответствующей по возрасту общей популяции [11]. Наличие ПЭС осложняет течение катаракты или глаукомы, увеличивает риски интра и послеоперационных осложнений за счет наличия дегенеративно-дистрофических изменений цинновых связок, радужки и других структур переднего отрезка глаза [13]. Многими авторами показано, что ПЭС увеличивает количество воспалительных, экссудативных реакций в послеоперационном периоде, не только при хирургии катаракты, но и после хирургии глаукомы. Доказано, что при хирургическом лечении пациентов с ПЭС наблюдается интенсивная потеря эндотелиальных клеток роговицы [15]. На сегодняшний день ведущими механизмами развития ПЭС являются фотодеструктивные процессы, нарушение эпителио-мезенхиальных взаимоотношений, повреждение гематофтальмического барьера. В последние годы появились научные публикации, посвященные изучению роли иммунометаболических и воспалительных процессов в патогенезе ПЭС.

Однако роль провоспалительных и противовоспалительных цитокинов при этом заболевании изучена недостаточно. Вместе с тем, трофические изменения переднего сегмента глаза могут развиваться на фоне иммунометаболической дисфункции, цитокины оказывают регуляторное влияние на адапционно-трофические процессы в глазу. Вышеизложенное, на наш взгляд, убедительно свидетельствует в пользу важности изучения содержания цитокинов во влаге передней камеры у больных ПЭС, глаукомой и позволит уточнить патогенетические механизмы и молекулярные основы развития патологического процесса в переднем сегменте глаза при ПЭС.

Цель - изучить уровень провоспалительных и противовоспалительных цитокинов во влаге передней камеры у больных катарактой с псевдоэксфолиативным синдромом и сочетанием с глаукомой.

Материалы и методы: проведено обследование 206 пациентов (206 глаз), находившихся на хирургическом лечении катаракты в клинике микрохирургии глаза. Возраст пациентов составлял от 48 до 88 лет, в среднем составил $65,8 \pm 7,1$.

Больные с катарактой были разделены на 3 группы: в первую группу включены 120 пациентов (120 глаз) с признаками ПЭС, во вторую - 41 пациент (41 глаз) с наличием ПЭС и установленным диагнозом глаукома, остальные 45 пациентов составили контрольную группу наблюдения – без проявлений ПЭС. Все пациенты 2 группы наблюдения находились в состоянии компенсации по уровню ВГД на фоне терапии антиглаукомными препаратами, хирургическое и лазерное лечение глаукомы не проводилось. В исследование не включались пациенты с сопутствующими системными заболеваниями, сахарным диабетом, артритом, атеросклерозом.

Определение содержания цитокинов (провоспалительных IL - 6, IL - 8, противовоспалительных IL-4, IL-10) во влаге передней камеры проведено методом твердофазного ИФА с помощью тест-систем «Вектор-Бест». Забор внутриглазной влаги осуществлялось интраоперационно при факоэмульсификации катаракты через парацентез роговицы непосредственно перед проведением оперативного вмешательства. Аспирация внутриглазной жидкости проводилась с использованием инсулинового шприца в объеме 0,1-0,2 мл. образцы внутриглазной жидкости немедленно замораживались при температуре -20,0 и хранились до момента проведения исследования.

Всем пациентам проводилось стандартное офтальмологическое обследование, включая визометрию, периметрию, тонометрию, биомикроскопию, офтальмоскопию, эходиометрию, кераторефрактометрию. ПЭС диагностировали методом биомикроскопии в условиях медикаментозного мидриаза, путем обнаружения псевдоэксфолиативных отложений на передней капсуле хрусталика и других структурах переднего отрезка глаза.

Обработку результатов исследования проводили методами вариационной и корреляционной статистики.

Результаты.

Исследуемые интерлейкины были выявлены во всех образцах влаги передней камеры. Результаты исследования уровня цитокинов во влаге внутриглазной жидкости представлены в таблице 1.

Анализ полученных данных выявил достоверное снижение противовоспалительных цитокинов, а именно ИЛ-4 у пациентов с ПЭС и глаукомой в сочетании с ПЭС по сравнению с контрольной группой. При этом у пациентов с ПЭС содержание ИЛ-4 было ниже показателей контрольной группы $1,20 \pm 0,18$ пг/мл в среднем на 23,3% и составили $0,92 \pm 0,06$ пг/мл, а при глаукоме – на 26,6% и составили $0,88 \pm 0,09$ пг/мл ($P \leq 0,05$). Содержание ИЛ 10 при ПЭС и при глаукоме в сочетании с ПЭС имело лишь тенденцию к снижению, но достоверно не отличались.

Таблица 1. Содержание интерлейкинов во влаге передней камеры у пациентов с ПЭС.

Показатель, пг/мл	ВГЖ		
	Контроль	ПЭС	ПЭС+ГЛ
ИЛ - 4	$1,20 \pm 0,07$ n=11	$0,92 \pm 0,06$ n=30 $P \leq 0,05$	$0,88 \pm 0,09$ n=9 $P \leq 0,05$
ИЛ - 6	$4,03 \pm 0,51$ n=11	$5,56 \pm 0,63$ n=30 $P \leq 0,05$	$7,81 \pm 0,71$ n=10 $P \leq 0,05$
ИЛ - 8	$3,07 \pm 0,38$ n=11	$3,30 \pm 0,21$ n=30 $P \geq 0,05$	$4,31 \pm 0,49$ n=11 $P \leq 0,05$
ИЛ - 10	$25,8 \pm 1,02$ n=12	$24,5 \pm 1,21$ n=30 $P \geq 0,05$	$23,8 \pm 1,11$ n=11 $P \geq 0,05$

P достоверность отличия по сравнению с контрольной группой.

Изучение показателей провоспалительных цитокинов во влаге передней камеры выявило повышение содержания ИЛ-6 у пациентов всех групп, включенных в исследование, по сравнению с контролем. Содержание ИЛ-8 у пациентов с ПЭС достоверно не изменялось по сравнению с контрольной группой, но отмечалось достоверное увеличение содержания ИЛ-8 при глаукоме на фоне ПЭС в среднем на 40% и составили $4,31 \pm 0,49$ пг/мл ($P \leq 0,05$) по сравнению с $3,07 \pm 0,38$ пг/мл в контрольной группе.

При этом, у пациентов с проявлениями ПЭС, показатели ИЛ- 6 во ВПК превышали контрольные значения ($4,03 \pm 0,51$ пг/мл) на 38% и соответствовали $5,56 \pm 0,63$ пг/мл ($p < 0,05$). Изменение уровня ИЛ-6 у пациентов с глаукомой на фоне ПЭС оказались более выражены. Так, концентрация ИЛ-6 была $7,81 \pm 0,71$ пг/мл и превышала контроль на 95% ($p < 0,05$).

Обсуждение.

В патогенезе развития ПЭС доказана связь с ишемией переднего отрезка глаза, снижением кровотока, которое наблюдается не только при ПЭС и глаукоме, но и при ПЭС. Данные литературы свидетельствуют, о том, что иммунометаболические изменения играют определенную роль в развитии как ишемических, так и деструктивных проявлениях при ПЭС, однако результаты исследований остаточны противоречивы и неоднозначны [14,16,19].

Известно, что ИЛ6 является многофункциональным цитокином, который оказывает разностороннее действие на многие клетки. Доказано его значение в активации воспаления и иммунного ответа, а именно стимуляции выработки воспалительных иммуноглобулинов, а также его влияние на подавление нейрональной дифференцировки [2,3,6]. Считается в норме ИЛ6 не вырабатывается до тех пор, пока не происходит выработка других цитокинов. Имеются данные, которые доказывают, что увеличение концентрации ИЛ 6 свидетельствует о нарушении гематоретинального барьера, что согласуется с патогенетическими механизмами развития ПЭС [4,10617]. Также ИЛ 6 является маркером послеоперационной воспалительной реакции, с увеличением частоты транзиторной фибриноидной реакции во влаге передней камеры [1]. В нашем исследовании выявлено увеличение содержания ИЛ 6 во влаге ПК при ПЭС и при сочетании глаукомы и ПЭС, что согласуется с данными [16].

Еще одним провоспалительным цитокином является ИЛ8, который является мощным активатором нейтрофилов и Т лимфоцитов. Данные литературы, свидетельствуют о том, что увеличение содержания ИЛ 8 ассоциируется с высокой степенью глиотической облитерации сосудов [8], а также является маркером воспалительно-деструктивных изменений в местах

повреждений [9]. Увеличение содержания ИЛ8 при ПЭС в сочетании с глаукомой может свидетельствовать о разносторонних механизмах нарушений, и соответствует исследованиям [19].

ИЛ 10 является противовоспалительным цитокином, который в норме вырабатывается макрофагами и моноцитами, и механизм его действия заключается в угнетении синтеза провоспалительных цитокинов (ИЛ 1, фактор некроза опухоли), ингибировании активации рецепторов цитокинов, а также уменьшении неоангиогенеза за счет угнетения выработки факторов роста новообразованных сосудов [14,16]. В нашем исследовании содержание ИЛ 10 достоверно не изменялось, определялась тенденция к снижению содержания ИЛ 10, что косвенно свидетельствует о вовлечении в патогенез развития ПЭС. В то же время в литературе описано увеличение содержания ИЛ 10 во влаге ПК при глаукоме [3].

Интерлейкин 4 относится к группе регуляторных цитокинов. Содержание ИЛ 4 во влаге ПК у пациентов с ПЭС изучена недостаточно. По данным J.Chua у больных глаукомой ИЛ 4 во влаге ПК был выявлен менее чем у 50% пациентов, поэтому в дальнейшем не включался в обработку данных [3]. По результатам нашего исследования ИЛ 4 выявлен во всех образцах внутриглазной жидкости, и отмечено достоверное снижение его содержания при ПЭС и при сочетании ПЭС и глаукомы.

Заключение.

Определение цитокинового статуса у больных с ПЭС и в сочетании с глаукомой выявило нарушение местного иммунологического баланса, которое проявлялось увеличением активности провоспалительных цитокинов (ИЛ 6, ИЛ 8) и уменьшением активности противовоспалительных цитокинов (ИЛ 4, ИЛ 10), что отражает дисрегуляторные изменения иммунной системы и доказывает роль воспалительно-деструктивных процессов в патогенезе ПЭС и глаукомы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Baltatzis S, Georgopoulos G, Theodossiadis P. Fibrin reaction after extracapsular cataract extraction: a statistical evaluation. *Eur J Ophthalmol*. 1993; 3(2): 95–97.
2. Chen KH, Wu C, Roy S, Lee S, Liu J. Increased Interleukin-6 in Aqueous Humor of Neovascular Glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1994; 40: 2627–2632.
3. Chua J., Vania M., Gemmy Cheung C.M., Ang M., Chee C.P., et al. Expression profile of inflammatory cytokines in aqueous from glaucomatous eyes. *Mol Vis*. 2012; 18: 431–438.
4. Funatsu H, Yamashita H, Ikeda T, Mimura T, Eguchi S, Hori S. Vitreous levels of interleukin-6 and vascular endothelial growth factor are related to diabetic macular edema. *Ophthalmology*. 2003;110(9):1690–1696.
5. Govetto A, Lorente R, Vázquez de Parga P, Rojas L, Moreno C, Lagoa F, Lorente B. Frequency of pseudoexfoliation among patients scheduled for cataract surgery. *J Cataract Refract Surg*. 2015 Jun; 41(6): 1224-1231.
6. Kopf M., Baumann H., Freer G., Freudenberg M., Lamers M. et al. Impaired immune and acute phase responses in interleukin-6-deficient mice. *Nature*. 1994; 368: 339–342.
7. Kovac B, Vukosavljević M, Janićijević MP, Resan M, Janković J. The prevalence of pseudoexfoliation syndrome and possible systemic associations in patients scheduled for cataract surgery at the Military Medical Academy in Belgrade. *Vojnosanit Pregl*. 2014; 71(9): 839-844.
8. Ning Dong, Bing Xu, Bingsong Wang, Liqun Chu, and Xin Tang. Aqueous Cytokines as Predictors of Macular Edema in Patients with Diabetes following Uncomplicated Phacoemulsification Cataract Surgery. *BioMed Research International*. Volume 2015; Article ID 126984, 8 pages. <http://dx.doi.org/10.1155/2015/126984>.
9. Petrovic M. G., Korosec P, Kosnik M., Hawlina M. Vitreous levels of interleukin-8 in patients with proliferative diabetic retinopathy. *American Journal of Ophthalmology*. 2007; vol.143, no. 1: 175–176.
10. Planck SR, Dang TT, Graves D, Tara D, Ansel JC, et al. Retinal pigment epithelial cells secrete interleukin-6 in response to interleukin-1. *Invest Ophthalmol*. 1992. *Vis Sci*; 33: 78–82.
11. Repo L.P., Teräsvirta M.E., Koivisto K.J. Generalized translucence of the iris and the frequency of the pseudoexfoliation syndrome in the eyes of transient ischemic attack patients. *Ophthalmology*. 1993; 100(3): 352-355.
12. Rubio-Perez J. M., Morillas-Ruiz J. M. A review: inflammatory process in Alzheimer's disease, role of cytokines. *The Scientific World Journal*. vol. 2012; Article ID 756357, 15 pages.
13. Sbeity Z., Dorairaj S.K., Reddy S. et al. Ultrasound biomicroscopy of zonular anatomy in clinically unilateral exfoliation syndrome // *Acta Ophthalmologica*. — 2008. — V. 86. — P. 565-568.
14. Silvestre J.-S., Mallat Z., Duriez M. et al. Antiangiogenic effect of interleukin-10 in ischemia-induced angiogenesis in mice hindlimb. *Circulation Research*. 2000; vol. 87. no. 6: 448–452.

15. Scharfenberg E, Schlötzer-Schrehardt U. PSX syndrome. Clinical diagnosis and systemic manifestations. *Ophthalmologie*. 2012;109(10):952–961.
16. Takai Y, Tanito M, Ohira A. Multiplex cytokine analysis of aqueous humor in eyes with primary open-angle glaucoma, exfoliation glaucoma, and cataract. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2012; 53(1): 241–247.
17. Yan SF, Tritto I, Liao H, Liao H, Huang J, et al. Induction of interleukin-6 (IL-6) by hypoxia in vascular cells. Central role of the binding site for nuclear factor-IL-6. *J Biol Chem*. 1995. 270: 11463–11471.
18. Yildirim Z., Yildirim F., Irem N., Uçgun, Sepici-Dinçel A. The role of the cytokines in the pathogenesis of pseudoexfoliation syndrome. *Int J Ophthalmol*. 2013; 6(1): 50–53.
19. Zenkel M., Lewczuk P., Juñemann A., Kruse F.E., Naumann G, Schlotzer-Schrehardt U. Proinflammatory Cytokines Are Involved in the Initiation of the Abnormal Matrix Process in Pseudoexfoliation Syndrome/Glaucoma. *The American Journal of Pathology*. 2010; Vol. 176. No. 6.

КЛИНИЧЕСКИЕ ИНДЕКСЫ БАЛАНСА СВОБОДНЫХ АМИНОКИСЛОТ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ У ВЗРОСЛЫХ И НЕСОВЕРШЕННОЛЕТНИХ БЕРЕМЕННЫХ

¹Жубыркэ С.,
²Илиади-Тулбуре К.,
³Гараева С.,
³Леорда А.,
³Постолати Г.

¹ОМСУ Институт Матери и Ребенка Молдова
²Кафедра акушерства и гинекологии №2 ГУМФ «Николае Тестемицану»
³Институт физиологии и санокреатологии АН Молдова

Аннотация. Возникновение и течение беременности ведет к изменению всех видов метаболизма, прежде всего белкового и аминокислотного обменов. Уровень свободных аминокислот и их производных объективно отражает состояние метаболического баланса. Был проведен сравнительный анализ количественного содержания свободных аминокислот сыворотки крови у 126 беременных подростков (13-18 лет, исследуемая группа) и 135 беременных женщин репродуктивного возраста (19-25 лет, группа сравнения) в третьем триместре беременности. Количественные показатели спектра аминокислот сыворотки крови беременных женщин репродуктивного возраста, полученные нами, согласуются с данными других исследователей. Согласно полученным результатам исследуемая группа отличается от группы сравнения количественным содержанием как отдельных САК плазмы крови, так и их суммарным содержанием в функциональных группах. Согласно полученным результатам исследуемая группа отличается от группы сравнения количественным содержанием как отдельных САК плазмы крови, так и их суммарным содержанием в функциональных группах. Полученные результаты доказали, что содержание САК в сыворотке крови матери изменено при развитии акушерских патологий и характер изменений определяется характером патологии. У беременных подростков содержание САК значительно изменены по сравнению с группой сравнения.

Актуальность

К основным психосоциальным проблемам подростковой беременности относятся невозможность получения полноценного образования, бедность, ограниченные профессиональные возможности, воспитание ребенка в неполной семье и повторные незапланированные беременности. По данным Международной федерации планирования семьи, ежегодно в мире рожают 15 миллионов девушек-подростков, а еще 5 миллионов вынуждены прерывать беременность.

Уровень свободных аминокислот (САК) и их производных является регулирующим фактором многих узловых пунктов метаболизма и объективно отражает состояние метаболического баланса [7].

Возникновение и течение беременности ведет к изменению всех видов метаболизма, прежде всего белкового и аминокислотного обменов, что является одной из причин возникновения и развития различных патологических процессов у плода, проявляющихся в дисфункциях нервной системы и способствующих развитию ряда нервных и психических

заболеваний и синдромов в детском возрасте. Осложнения беременности и родов являются второй причиной смертности в возрастной группе 15-19 лет во всем мире [11]. Поэтому диагностика особенностей азотистого обмена на разных сроках беременности и прогноз ее протекания у несовершеннолетних является особо актуальными.

Материал и методы

Был проведен сравнительный анализ количественного содержания свободных аминокислот сыворотки крови у 126 беременных подростков (13-18 лет, исследуемая группа) и 135 беременных женщин репродуктивного возраста (19-25 лет, группа сравнения) в третьем триместре беременности.

Анализ содержания аминокислот в плазме крови выполнены на аминокислотном анализаторе Т339 М методом ионообменной хроматографии на ионитах. Анализ физиологических жидкостей и тканевых экстрактов включает определение около 40 свободных аминокислот и их производных [7]. Полученные данные статистически обрабатывались по методу Стьюдента, Aссес. Результаты достоверны при $p < 0,05$, t табл.=2,0420.

Результаты и их обсуждение

Количественные показатели спектра аминокислот сыворотки крови беременных женщин репродуктивного возраста, полученные нами, согласуются с данными других исследователей [8,13].

В целом суммарное содержание свободных аминокислот (Σ САК) у беременных подростков достоверно снижено, по сравнению с группой сравнения на 13,4% (2489,1 \pm 325,9 мкмоль/л vs. 2873,2 \pm 186,1 мкмоль/л). Так же нами отмечено что у беременных исследуемой группы суммарное содержание показателей азотистого обмена (Σ ПАО) снижено на 14,2% ($p < 0,0001$, $t = 7,5049$).

Согласно полученным результатам исследуемая группа отличается от группы сравнения количественным содержанием как отдельных САК плазмы крови, так и их суммарным содержанием в функциональных группах. Сравнительный анализ показал, что концентрация протеиногенных САК в сыворотке беременных подростков достоверно снижена на 14,1% (2241,4 \pm 301,2 мкмоль/л против 2610,2 \pm 165,2 мкмоль/л) ($p < 0,0001$, $t = 7,7489$), причем за счет незаменимых САК (концентрация которых снижена на 29,6%) 1416,9 \pm 206,0 мкмоль/л против 1439,2 \pm 93,9 мкмоль/л). Концентрация иммуноактивных (98,01 \pm 14,01 мкмоль/л против 1046,4 \pm 73,8 мкмоль/л) $p < 0,01$, $t = 3,022$, гликогенных (942,6 \pm 200,6 мкмоль/л против 875,0 \pm 173,6 мкмоль/л) $p < 0,05$, $t = 2,260$ САК у беременных исследуемой группы достоверно снижена, за исключением серосодержащих САК (162,4 \pm 21,9 мкмоль/л против 171,1 \pm 26,0 мкмоль/л) концентрация которых снижена недостоверно.

Вместе с тем, соотношения отдельных свободных САК составляющих клинические индексы [7], у беременных подростков значительно изменены по сравнению с группой сравнения (таблица 1).

Таблица 1. Сравнительный анализ клинических индексов аминокислот у беременных включенных в исследование

Клинические индексы САК	Группа сравнения (19-25 лет) мкмоль/л	Исследуемая группа (13-18 лет) мкмоль/л	Изменения средних показателей (%)	t
Индекс Фишера	26,8 \pm 2,0	2,61 \pm 0,71	-2,79	-
Индекс С (фен/мет)	39,1 \pm 5,6	60,1 \pm 14,3***	53,62	9,7557
Индекс Р (глу/(тир+фен))	12,8 \pm 2,6	15,9 \pm 5,2***	22,77	3,8987
Тирозин / Фенилаланин	9,3 \pm 1,5	13,8 \pm 5,0***	48,53	6,1437
Тормозные/ Возбуждающие	10,9 \pm 1,3	18,2 \pm 8,0***	66,89	6,3740
Заменимые / Незаменимые	8,1 \pm 0,5	5,9 \pm 1,1***	-27,58	13,4123

Согласно данным представленным в таблице 1 **индекс Фишера**, являющийся клиническим показателем активности гепатоцитов, в обеих группах практически одинаков, что свидетельствует о нормальном функционировании клеток печени.

Септические состояния, которые сопровождаются интоксикацией, оценивают при помощи **индекса С**, который достоверно повышен у беременных подростков на 53,6% ($p < 0,0001$), что говорит о наличии у этой группы беременных выраженного воспалительного процесса. Действительно, исследуемой группе в 47 (37,3 \pm 4,3%) случаях был выявлен кольпит, в

10 (97,9±2,4%) против 4 (2,96±1,5%) случаях эндометрит, в 4 (3,2±1,65%) случаях бронхит, что и обуславливает повышение коэффициента С.

Коэффициент *тормозные/возбуждающие* САК характеризует соотношение тормозных и возбуждающих процессов мозга на основе баланса медиаторных САК (последние участвуют в центральной регуляции рефлекторной деятельности, гипоталамо-гипофизарных взаимоотношений, деятельности сердечнососудистой системы, дыхания, терморегуляции, регуляции сна и бодрствования, высших интегративных функций мозга - поведение, условные рефлексы, эмоции, память) [10]. У беременных подростков этот коэффициент повышен по сравнению с беременными репродуктивного возраста в 1,7 раза ($p < 0,001$). Вместе с тем, у несовершеннолетних беременных как тормозные, так и возбуждающие САК изменены разнонаправленно. Так, в блоке возбуждающих САК содержание *Аспарагиновой кислоты* увеличено на 31,7% (60,9±24,0 мкмоль/л против 46,2±13,8 мкмоль/л, $p < 0,0001$), а содержание *Глутамата* снижено на 37,3% (116,0±34,2 мкмоль/л против 184,9±37,7 мкмоль/л, $p < 0,0001$). В блоке тормозных САК отмечены достоверные изменения: содержание *Таурина* снижено на 36,1% (71,3±8,9 мкмоль/л против 111,7±22,5 мкмоль/л), содержание γ АМК повышено в 3,6 раза (8,2±3,9 мкмоль/л против 2,3±0,6 мкмоль/л), а уровень *Глицина* повышен на 58,8% (245,2±139,2 мкмоль/л против 154,4±17,4 мкмоль/л), $p < 0,0001$.

Согласно данным литературы повышение уровня *Глутамата* и *Аспартата* в крови матери связано с развитием гипоксии плода [2, 6].

Обнаруженное нами очень высокое содержание γ АМК в крови беременных подростков может быть связано с затруднением процессов превращения масляных кислот в связи с вероятным недостатком фолиевой кислоты и В₆ как следствие несбалансированного питания [5]. Реализация производными γ АМК эндотелиопротекторных, вазодилатирующих, антитромботических, антигипоксических функций, ограничивающих процессы перекисного окисления липидов, позволяет предполагать способность γ АМК препятствовать развитию хронической фето-плацентарной недостаточности и, соответственно, реализовывать гравидо-протекторное действие, а также регуляцию нарушенного маточно-плацентарного кровоснабжения. Накопление этой САК в крови свидетельствует о нарушении (обеспечение энергозатратных процессов) противодействия различным экзогенным вредным воздействиям, а также о гипоксии вследствие эмоционального стресса [9].

Это может свидетельствовать о возможном влиянии дисбаланса медиаторных САК на состояние матери и развитие плода. Действительно, в 26 (20,6±3,6%) случаях у несовершеннолетних беременных при рождении ребенка нами зарегистрирована внутриутробная гипоксия плода. У новорожденных рожденных от матерей подростков была отмечено нарушение адаптации после родов, более низкой оценкой по шкале Апгар ниже 7 пунктов, в 51 (40,5±4,4%) случае, на 5 минуте в 10 (7,94±2,4%) случаях ($p < 0,05$).

Об изменениях функциональной активности щитовидной железы свидетельствует и выявленное нами у беременных подростков повышение коэффициента *Тирозин/Фенилаланин*, показателя функционального состояния щитовидной железы, в 1,5 раза. При этом концентрация *Тирозина* снижена в 1,6 раза (43,9±15,9 мкмоль/л против 70,0±11,8 мкмоль/л), $p < 0,0001$, *Фенилаланина* (из которого образуется тирозин) в 2,3 раза (32,6±8,3 мкмоль/л против 75,6±8,5 мкмоль/л), $p < 0,0001$, что свидетельствует о вероятной недостаточности выработки *Тирозина* вследствие сниженного поступления в организм *Фенилаланина*. Кроме того, тиреоидная активность особенно увеличивается под влиянием эмоциональных стимулов. Диагностированный тиреоидит у беременных подростков отмечен нами в 3,3% случаев.

У беременных подростков коэффициент *Р*, характеризующий функциональное состояние поджелудочной железы, достоверно повышен по сравнению с контролем на 24,8% (15,9±5,2 мкмоль/л против 12,8±2,6 мкмоль/л), $p < 0,0001$. Имеются данные, свидетельствующие как в пользу первично возникающей инсулинорезистентности, так и в пользу дисфункции β -клеток. Возможно, у разных лиц во время беременности преобладают различные механизмы патогенеза: например, инсулинорезистентность преобладает у тучных лиц; а дисфункция β -клеток – у лиц с нормальной массой тела [1].

При беременности возрастает потребность в незаменимых аминокислотах [5]. Хотя во II и III триместрах беременности пищевые дефициты не приводят к явным аномалиям внутриутробного развития, но у плода может нарушаться формирование структуры и функции органов и систем (сердечнососудистой, нервной, эндокринной, пищеварительной), что может приводить к развитию различных патологий в период новорожденности или в последующие периоды развития организма [12]. В III триместре беременности и перед родами в венозной

крови беременных определяют фонд свободных аминокислот, рассчитывая коэффициент отношения *незаменимые /заменимые САК*. При величине коэффициента 0,5 и менее прогнозируют развитие внутриутробной гипоксии в системе мать-плацента-плод на фоне метаболических нарушений в организме беременной. У беременных подростков этот коэффициент снижен в 1,4 раза ($5,9 \pm 1,1$ против $8,1 \pm 0,5$) по сравнению с беременными репродуктивного возраста приближаясь к критическому уровню 0,5, что повышает риск внутриутробной гипоксии плода. Действительно, у беременных подростков внутриутробная гипоксия плода была зарегистрирована в 26 ($20,6 \pm 3,6\%$) случаев. Поэтому скрининг данного показателя необходимо также включать в программу обследования беременных подростков в третьем триместре беременности.

Необходимо отметить, что данный коэффициент изменяется именно за счет снижения концентрации незаменимых САК на 29,6% ($p < 0,0001$), а сумма заменимых САК практически не изменена. Этот факт свидетельствует в пользу предположения, что процессы поступления и транспорта САК в организм беременных подростков нарушены в большей степени, нежели их синтез *de novo*. Действительно, многие беременные подростки, особенно в развивающихся странах, страдают от недостатка и дисбаланса питания, характерного для данного возраста, включая различные диеты, пропуски приёмов пищи [3], что влияет на азотистый обмен.

Заключение

Полученные результаты доказали, что содержание САК в сыворотке крови матери изменено при развитии акушерских патологий и характер изменений определяется характером патологии. У беременных подростков содержание САК значительно изменены по сравнению с группой сравнения, поэтому скрининг данного показателя необходимо также включать в программу обследования беременных подростков в третьем триместре беременности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Coustan D.R. Diagnosis of gestational diabetes. Are new criteria needed? *Diabetes reviews*, 1995, nr. 3, p.614-620.
2. Johnston M.V. Evidence for a mechanism to lower glutamate levels in fetal hypoxia-ischemia caused by asphyxia. *Dev Med Child Neurol.*, 2016, nr. 58 (1), p. 9-10.
3. Peña E., Sánchez A., Solano L. Profile of nutritional risk in pregnant adolescents. *Arch Latinoam Nutr.*, 2003, nr. 53(2), p. 141-149.
4. Бежан М., Гараева С., Редкозубова Г. Рекомендации по использованию скрининга аминокислот для выявления особенностей азотистого обмена у пациентов. В: Вклад в формирование инновационных структур опережающего развития, Кишинев, 2004, с. 437-446.
5. Березов Т.Т., Коровкин Б.Ф. Биологическая химия. М: Медицина, 1998, 704 с.
6. Викторов И. В. Нейрохимические механизмы гипоксических/ишемических повреждений нейронов. Роль возбуждающих аминокислот и свободных радикалов. *Нурохиа medical*. 1996, № 2, с. 22-23.
7. Гараева С.Н., Редкозубова Г.И., Постолати Г.В. Аминокислоты в живом организме. Кишинев, 2009, 550 с.
8. Казакова В.В., Демиденко Л.А., Сатаева Т.П. Особенности содержания свободных аминокислот в биологических жидкостях беременных женщин, Современные научные исследования и инновации, 2016. №2 [Электронный ресурс]. URL: <http://web.snauka.ru/issues/2016/02/62247>
9. Карамышева В.И. Влияние производных ГАМК на кровоснабжение маточно-плацентарного комплекса в условиях нормы и экспериментального гестоза. Дисс.канд.мед.н., Волгоград, 2014.
10. Колесниченко Л.С., Кулинский В.И., Горина А.С. Аминокислоты и их метаболиты в крови и моче при минимальной церебральной дисфункции у детей. *Вопр. мед. химии*, 1999, №1, с. 17-25.
11. Коротаяева Ж.Е., Кирьянова Л.В. Тревожно-депрессивные расстройства у девушек – подростков в период беременности и после родов. *Материалы LXII междунар. науч.-практ. конф.*, Новосибирск, 2016, № 3(60), с. 100-105.
12. Соколова М.Ю. Рациональное питания беременных и кормящих женщин. *Consilium Medicum*, 2005, т.7, №2, с. 18-22.
13. Хлыбова С.В., Циркин В.И., Дворянский С.А. и др. Содержание свободных аминокислот при физиологическом и осложненном течении гестационного процесса. *Вятский медицинский вестник*, 2007, №4, с. 164-167.

USING INSTRUMENTAL SMART SYSTEM IN POSTGRADUATE EDUCATION OF DENTAL PRACTITIONERS

*doctor of medical sciences Khvysiuk A. N.,
doctor of medical sciences Marchenko V. G.,
doctor of medical sciences Lesovaia I. G.,
candidate of medical sciences Tkach T. V.,
candidate of medical sciences Mikhailenko N. N.,
candidate of medical sciences Khasanova G. V.,
Kovalchuk V. V.*

*Ukraine, Kharkov, Kharkov Medical Academy of Postgraduate Education, Department of surgical
stomatology, maxillofacial surgery and dentistry*

Abstract. *The article describes application of the electronic system SMART in the system of postgraduate training of dental practitioners, in particular at the courses of subject advanced training, specialization, prequalification cycles and clinical internship. The applied method of education is aimed to control and motivate dental practitioners to self-improve their professional level of knowledge and skills. The hardware recourses of SMART system are light, available and mobile to use. The system is suggested for introducing in postgraduate education of dental practitioners. New educational technologies significantly individualize the educational process, increase speed and quality of educational materials acquisition, enhance practical value, and promote quality education.*

Keywords: *Educational technologies, SMART system, postgraduate education, dental practitioners, cycles of subject advanced training, specialization, clinical internship.*

Introduction. Lately, the digital computer educational space has been creating in medicine with such attributes as «electronic system of health care» and «electronic medical science». Tendencies of development and orientations of the Ukrainian society prove its entering the European educational space where its activity direction must meet requirements, criteria and standards of the educational system. Taking it into consideration, it is important for doctors to pursue lifelong learning and to be motivated for self-education. Up to 65-70% of all educational material is for doctors-students' self-studying, including information at the subject advanced training and prequalification cycles. Specification of all types of students' knowledge control, in particular self-control and self-examination of knowledge level [1;2;3].

The main part. The tasks of postgraduate education for dental practitioners are continual knowledge and skills acquisition while receiving the subject advanced training, master classes, conferences, symposiums, and etc. Such types of education are introduced between the five-year terms of qualifying to get the license. Prequalification cycles are aimed to control. Evaluation of the knowledge level is done by the gained grades for the mentioned period and which meets the frames of knowledge and skills according to the qualification category. The educational programs at the prequalification cycles of «Surgical Stomatology» and «Dentistry» include all parts of the basic academic knowledge of a dental practitioner and dental surgeon. At our department we give students the following subject advanced training: «Urgent Cases in Dentistry», «Inflammatory Processes and Traumas of Maxillofacial Area», «Dental Implantation», «Diagnosis and Treatment of Maxillofacial Tumors», «Non-Tumor Diseases of Salivary Glands». Within the mentioned cycles the students study thoroughly and in detail the issues of origin and mechanism of development, diagnosis, clinical course, treatment and prognosis of some particular pathological cases. Traditionally, the teaching methodology is supposed to ask doctors-students at practical lessons and seminars on specific unit topics. However, such system of control may limit development of clinical situational and variation doctor's thinking and requires improvement. In order to promote quality education the system of SMART control has been implemented in KMAPE since 2010.

SMART system which is a dialogue answer system is an instrumental evaluation that gives an opportunity for the teacher to make questions to evaluate the level of students' training quality. It meets the basic standard quality requirements of electronic devices which are used in modern postgraduate pedagogy process where cross-platform recourse works in several operational systems. The first example of successful realization of interactive education is the project «International

Ukrainian School» which was organized by the Ministry of Education and Science, Youth and Sport of Ukraine. The system is a digital device with licensed software. For the system work one needs a computer with a port driver RS-232 and multimedia device connected with each other. The «picture» image is projected on the interactive board. Education, editing and sharing multimedia educational materials in the educational corporation SMART is possible due to such program complexes as Smartnotebook, Smartsync, Smartresponse. The system is light and compact for transportation and can be used at out-training cycles of education. A wave detector is attached to the computer which registers keystrokes on individual consoles. The number of consoles equals the number of students. The name and number of the cycle, students' surname and first name in the number of individual consoles are registered at work. The system of SMART archiving saves separate units by the main parts of the subject. While working it is possible to add or delete particular questions from the archive. The list of students is shown on the screen during their work. Eventually the students' surnames who have answered all questions disappear from the screen. If students have failed to answer they may be examined again after the appropriate preparation.

We have been using the system SMART at every lesson cycle for 5 years. To introduce quizzes we have made the data base which includes tests on different units in «Dentistry» and «Surgical Stomatology». The questions are grouped by their complexity. A test-system of 15 questions on some units of the seminars is included in the data base. It is supplemented by 3–5 possible answers with the only right one. Within the spectrum of the electronic test program SMART system it is possible to use answer variants «yes or no» additionally, or two answers out of 5–6 answers given, and etc. SMART system is used to control the knowledge level at the initial, progress and final stage of education at the cycle of subject advanced training, specialization and pre-qualification. SMART system is used at the progress stage of controlling students in clinical internship. The e-survey of students at the pre-qualification stage has evaluated the knowledge level according to the definite qualification category by questions of different complexity. Moreover, using the system at practical lessons has given a possibility not only to evaluate the initial knowledge level but also the students' ability to comprehend the taught material. The survey results have graphically been shown on the electronic board as columns or colored circle sectors and in percent for every student namely. During the survey doctors have got no limits in time and possibility to think before answering a difficult question; the doctor-student has got their individual number console and press the button by themselves being interested in the final percent result. At the end of the test-task there is a possibility to look at the right and wrong answers on the electronic board and thus learn the correct answer. One can see a resume «right-wrong» on the individual console. The students have studied questions and discussed some particular issues with enthusiasm. It has provided high educational activity of the doctors-students by the method of «trial and error». The lessons using the SMART control system has given students a possibility to compare their knowledge with the colleagues' knowledge which has motivated their eagerness for self-preparation.

Conclusions. So, the obtained experience of using the SMART system at different courses of postgraduate education of dental practitioners proves efficiency of this method as a controlling one. The individual self-evaluation of knowledge motivates students to improve personal professional level further on. Moreover, working with the SMART system individually and discussing the survey results with colleagues creates conditions to develop clinical thinking. Thus, using the SMART system at postgraduate education of dental practitioners is effective, productive and meets modern world requirements and can be widely applied in the pedagogy process.

REFERENCES

1. intis.com.ua/index.php/ru/realizovannye-proekty-smart.
2. www.univer.kharkov.ua/ru/entrant/fpo/fpocenter.
3. leater.com.ua › Литер.

АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ПОДРОСТКОВ

Доланчиу Е. В.

Кишиневский ГУМФ им. Николая Тестемицану, аспирант департамента педиатрии

Одним из основных критериев здоровья детей является их физическое развитие, с морфофункциональными показателями, характеризующими гармоничность процесса роста. Подростковый период – это период интенсивных физических и гормональных изменений, а также основа для здоровья взрослого человека, поэтому пристального внимания заслуживает гармоничность развития ребенка.

Цель: определение антропометрических показателей физического развития детей в подростковом периоде.

Материалы и методы. Проведено скрининговое обследование 2700 детей: 1396 мальчиков (50,4%) и 1374 девочки (49,6%) в возрасте 10-16 лет (средний возраст $-12,5 \pm 1,64$ года). 2131 (76,9%) ребенок проживал в городе, 639 детей (23,1%) – в сельской местности.

Для решения задачи проводились измерения роста, веса, ИМТ (индекса массы тела), окружности талии (ОТ), а также определялся процент общей жировой ткани (% ОЖТ) методом биоимпедансного анализа. Обследование проводилось в школе натошак, рост измерялся при помощи ростомера, вес – на электронных весах с возможностью определения % ОЖТ, ОТ измерялась сантиметровой лентой.

Результаты исследования. Показатели роста варьировали между 126 и 193 см (средние значения $157,2 \pm 11,4$ см). У мальчиков средние показатели роста были больше, чем у девочек: $158,3 \pm 13,0$ см и $156,01 \pm 9,4$ см соответственно ($p < 0,001$), но в 11-12 лет вследствие более раннего пубертатного скачка, девочки были несколько выше мальчиков. У детей с пониженным весом и рост был ниже среднего роста остальных детей ($152,2 \pm 11,2$ см), $p < 0,001$. Анализ ростовых показателей выявил 164 ребенка со значительными отклонениями в росте, 76 из них (2,7% случаев) будучи ростом ниже 3 перцентили, а 88 детей (3,2% случаев) – выше 97 перцентили по возрасту и полу. В обеих группах преобладали мальчики: среди детей с крайне низкими показателями было 47 мальчиков (3,4%) и 29 (2,1%) девочек, среди детей с крайне высокими показателями роста – 50 мальчиков (3,6%) и 38 девочек (2,8%).

Вес обследованных детей варьировал от 21,7 до 120,4 кг, в среднем составляя $48,0 \pm 12,3$ кг. Средний вес мальчиков превышал средний вес девочек: $48,8 \pm 13,4$ кг и $47,1 \pm 10,9$ кг соответственно ($df=1$, $F=14,17$, $p < 0,001$). Было выявлено 260 детей (9,4% случаев) со значительными отклонениями в весе. Вес более 97 центили выявлен у 225 детей (8,1%), причем количество мальчиков в два раза превышает количество девочек: 152 (10,8%) и 73 (5,3%) соответственно. Крайне низкий вес (менее 3 центили) отмечен у 35 детей (1,3%), с незначительным преобладанием девочек: 20 (1,5%) девочек и 15 (1,1%) мальчиков.

Таблица 1. Показатели роста и веса детей в зависимости от возраста и пола

Возраст, годы	Мальчики (n=1396)		Девочки (n=1374)	
	Вес, кг M±m	Рост, см M±m	Вес, кг M±m	Рост, см M±m
10	37,9 ± 8,9	143,7 ± 6,9	37,0 ± 8,5	144,2 ± 7,5
11	40,5 ± 9,5	148,3 ± 7,5	39,9 ± 8,8	149,8 ± 7,4
12	47,9 ± 9,8	154,7 ± 8,5	45,9 ± 10,2	156,2 ± 7,6
13	50,3 ± 10,2	161,6 ± 9,3	50,9 ± 9,2	159,9 ± 6,4
14	57,6 ± 12,3	168,9 ± 8,2	53,1 ± 7,6	161,4 ± 5,8
15	61,7 ± 11,2	172,9 ± 8,2	54,8 ± 6,5	169,1 ± 6,5
Всего	48,8 ± 11,4	158,3 ± 12,9	47,0 ± 10,9	155,9 ± 9,4

Подсчет ИМТ показал, что до 12 лет значения ИМТ мальчиков превышают его значения у девочек, но после пубертатного скачка по мере увеличения роста мальчиков, их ИМТ снижается. Таким образом, ИМТ девочек в возрасте 13-15 лет выше, чем у мальчиков, и практически одинаков в 15 лет у обоих полов.

На основе ИМТ выявлено 2196 детей (79,3%) с нормальным весом и 574 ребенка (20,7%) с отклонениями в весе. Среди детей с нарушениями ИМТ было 124 ребенка (4,5 %) с

недостаточным весом (менее 5 центили) и 450 детей (16,2%) с избыточным весом (более 85 центили), из них 77 детей с ожирением (2,8%). В группе детей с избыточным весом и ожирением преобладали мальчики (244 и 206 соответственно).

Таблица 2. Значения ИМТ детей в зависимости от возраста и пола

Возраст, лет	ИМТ мальчики (n=1396)	ИМТ девочки (n=1374)
10	18,2±3,2	17,7± 2,8
11	18,3±3,1	17,7± 3,1
12	18,9±3,2	18,7± 3,2
13	19,1±2,8	19,8± 3,1
14	20,1±3,4	20,4± 2,8
15	20,5±2,9	20,6± 2,9
Всего	19,2± 3.24	19,1± 3,1

Таблица 3. Распределение детей в зависимости от значений ИМТ

Категории детей согласно ИМТ	Мальчики (n=1396)	Девочки (n=1374)	Всего (n=2770)
Дети с пониженным весом	57 (4,1%)	67 (4,9%)	124 (4,5%)
Дети с нормальным весом	1095 (78,4%)	1101(80,1%)	2196 (79,3%)
Дети с повышенным весом	195 (14,0%)	178 (13,0%)	373 (13,5%)
Дети с ожирением	49 (3,5%)	28 (2,0%)	77 (2,8%)

Среди детей с избыточным весом было 77 детей с ожирением (2,8%) с преобладанием мальчиков: 49 (3,5%) и 28 (2,0%) соответственно.

Отмечено уменьшение количества детей с избытком веса/ожирением с возрастом: с 19,1% в 10 лет до 12,1% в 15 лет. Количество мальчиков с ожирением максимально в 10-летнем возрасте (8,1%) с постепенным снижением до 15 лет (1,8%). Количество девочек с ожирением колеблется в пределах 2,1-2,6 % до 13 лет, затем уменьшается до 1-1,3% к 15 годам. Уменьшение детей с избытком веса к 15 годам можно объяснить пубертатным скачком роста в 12-13 лет.

Значения % ОЖТ варьировали от 6,2% до 50,9%, средние значения - 21,3±6,1%. У девочки показатели %ОЖТ физиологически более высокие (средние значения - 23,1±5,7 %) по сравнению с мальчиками (средние значения - 19,5 ± 6,09%), (df=1, F=253,6, p<0,001).

Было замечено уменьшение значений % ОЖТ с возрастом: так, в 10 лет средние значения составили 23,2%, а в 15 лет - 18,7%, но достоверных взаимосвязей с возрастом и ростом выявлено не было в случае обоих полов.

Также, среди детей с избыточным весом 80,4% имеют повышенный % ОЖТ. Среди детей с нормальным весом 10,6% имеют повышенный % ОЖТ, причем количество мальчиков из этих детей в четыре раза превышает количество девочек (17,2% и 4,1%), следовательно, каждый 5 мальчик с нормальным весом имеет повышенный % ОЖТ.

Окружность талии (ОТ) у обследованных детей варьировала от 46 до 120 см, средние значения - 66,6 ± 8,0 см. Средние значения ОТ у мальчиков были больше по сравнению с девочками (68,0 ± 8,4 см и 65,2 ± 7,3 см соответственно), (df=1, F=85,6, p<0,001.), что отражает половой диморфизм. У всех детей с нормальным весом значения ОТ были менее 90 перцентили, среди детей с повышенным весом у 31 ребенка выявлены значения ОТ более 90 перцентили (17 мальчиков и 14 девочек). Среди детей с ожирением у 55 (71,4%) выявлены значения ОТ более 90 перцентили, среди них преобладают девочки (88,9% всех девочек с ожирением и 71,6% мальчиков с ожирением). Увеличение у детей показателя ОТ более 90 перцентили указывает на абдоминальный тип распределения жировой клетчатки. Выявлена сильная корреляционная взаимосвязь между ОТ и весом ($r=0,81$), ИМТ ($r=0,83$), это значит, что значения ОТ могут быть использованы как критерий наличия ожирения, но для выявления абдоминального типа распределения жира только этого критерия недостаточно, т.к. он тесно взаимосвязан с ростом и весом.

Выводы. У каждого 5 подростка из обследованных (20,7%) выявляются отклонения в весе с трехкратным преобладанием детей с избыточным весом по сравнению с детьми с недостаточным весом (16,2% и 4,5% соответственно). Среди детей с повышенным весом, а также с ожирением преобладают мальчики по сравнению с девочками (17,5% и 13,9% соответственно). Требующим внимания является тот факт, что у каждого 10 ребенка с нормальным весом наблюдается увеличение % ОЖТ с равномерным типом распределения жирового слоя. Все дети с нарушениями веса нуждаются во внимании педиатра, обследовании и коррекции.

СУЧАСНІ АСПЕКТИ ВАКЦИНАЦІЇ ПРОТИ КАШЛЮКУ

¹Іванченко Н. О.

²Гончар Н. І.

Україна, Львів,

¹Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького, кафедра інфекційних хвороб, асистент

²Західноукраїнський спеціалізований медичний центр, лікар-епідеміолог

Abstract. The article analyzes the coverage of vaccinations against pertussis in the population of the Lviv region in the period from 2005 to 2016. There is presented analysis of immunobiological preparations, which were used for vaccination and registered adverse incidents after immunization

Keywords: whooping cough (pertussis), vaccines, preventive vaccinations.

Інфекційні хвороби залишаються однією з основних причин інвалідності та смертності населення в усьому світі. За даними ВООЗ, 24,7% летальних випадків у дорослих зумовлені інфекційними хворобами та їх наслідками, а у дітей – 63%. [1].

Вакцинація є єдиним дієвим засобом профілактики інфекційних захворювань в усьому світі. В Україні, відповідно до Національного календаря щеплень, який затверджений наказом № 551 МОЗ України від 16.04.2014 «Про порядок проведення профілактичних щеплень в Україні та контроль якості й обігу медичних імунобіологічних препаратів», обов'язковою є вакцинація від 10 інфекційних хвороб: дифтерії, правця, кашлюку, кору, паротиту, поліомієліту, туберкульозу, гепатиту В, краснухи та гемофільної інфекції.

ВООЗ рекомендує здійснювати щеплення дітей не менше 95% (100% охоплення не може бути через протипоказання з різних причин) - це попереджає розповсюдження захворювань.

Кашлюк (або коклюш) – це гостра інфекційна хвороба, що характеризується нападами важкого кашлю. Збудником кашлюку є паличка Борде-Жангу (*Bordetella pertussis*), названа за ім'ям двох вчених: бельгійця Ж. Борде та француза О. Жангу, які вперше її описали в 1906 році. Кашлюк хибно вважають лише дитячою хворобою, оскільки найчастіше його діагностують у дітей до 6 років. Однак після одужання імунітет від кашлюку триває лише від 4 до 12 років. Немає від хвороби і вродженого (обумовленого материнськими антитілами) імунітету. Захворюваність реєструється серед усіх вікових груп. Джерелом інфекції є виключно люди (хворі типовими і атипovими формами кашлюку). Передається інфекція повітряно-краплинним шляхом. Особливо небезпечними є хворі в початковій стадії – катаральному періоді. Ймовірність захворіти після контакту з хворим є дуже високою – 90%.

Вакцинопрофілактика є найбільш ефективним засобом захисту населення від інфікування *B.pertussis*. Вакцинація дітей проти кашлюку розпочата в 50-і та 60-ті роки сприяла різкому зниженню (понад 90%) захворюваності та смертності від кашлюку в промислово розвинених країнах. [3] Вакцина проти кашлюку (у комбінації з анатоксином проти дифтерії та правця) є частиною Розширеної програми ВООЗ з імунізації з моменту її створення в 1974р, а в 2008 році близько 82% дітей і усьому світі отримали 3 дози вакцини проти кашлюку. У 2008 році глобальна вакцинація проти кашлюку запобігла близько 687 000 випадкам смерті. [1].

Мета роботи – проаналізувати охоплення профілактичними щепленнями проти кашлюку населення Львівщини за період 2005-2016 роки. Представити аналіз імунобіологічних препаратів, що використовувались та зареєстровані несприятливі події після імунізації. Провести аналіз публікацій з актуальності проблеми вакцинації проти кашлюку.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ. Для досягнення поставленої мети опрацьовано базу даних програми «УкрВак», публікації з бази даних MEDLINE/PubMed.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.

Вакцинація проти кашлюку на Львівщині проводилась з використанням двох видів вакцин: цілноклітинних (целюлярних) – на основі вбитих організмів *Bordetella pertussis* та безклітинних (ацелюлярних) – на основі високо очищених окремих антигенів *Bordetella pertussis*.

Імунізація за допомогою корпускулярної (цілноклітинної) вакцини при достатньому охопленні населення забезпечує захист 70-90 % щеплених дітей. При створенні сучасних безклітинних вакцин використовують антигени *Bordetella pertussis*, які беруть активну участь у формуванні тривалого та напруженого імунітету, але не викликають розвитку побічних явищ. Це - кашлюковий токсин, філаментозний гемаглютинін, аглютиногени, пертактин. До складу

цих вакцин також можуть бути включені синтетичні імуномодулятори для підвищення ефективності вакцини та зниження її токсичності. Більш вираженими протективними властивостями характеризуються трикомпонентні вакцини, що містять пертактин, антитіла до якого попереджають адгезію кашлюкової палички до війчатого епітелію респіраторного тракту.

Вакцинація проти кашлюку поводилась у віці 3, 4, 5 місяців до 2011 року. В подальшому у віці 2-4-6 місяців з наступною ревакцинацією у 18 місяців згідно Національного календаря профілактичних щеплень. Ревакцинація проти кашлюку старших осіб носила довільний характер, так як в Україні ревакцинація проти кашлюку інших вікових груп носить рекомендований характер.

Інактивована корпускулярна кашлюкова вакцина використовувалась в складі таких вакцин.

1.АКДП-вакцина – кашлюковий компонент представлений інактивованою культурою клітин *Bordetella pertusis*. 1 доза вакцини (0,5 мл) містить 4 МЗО кашлюкової вакцини, що відповідає 10 млрд. кашлюкових мікробних клітин.

2.Безклітинні (ацелюлярні) вакцини:

- «Інфанрікс» – містить кашлюковий анатоксин, гемаглютинін і білок зовнішньої мембрани бактерій *Bordetella pertusis* (проти кашлюку, дифтерії, правця) (Бельгія), Інфанрікс – пента (проти кашлюку, дифтерії, правця, поліомієліту, гемофільної інфекції), Інфанрікс- гекса (проти кашлюку, дифтерії, правця, поліомієліту, гемофільної інфекції, вірусного гепатиту В), що включає кашлюковий токсин, філаментозний гемаглютинін і пертактин;

- «Пентаксим» - Франція проти кашлюку, дифтерії, правця, поліомієліту і гемофільної інфекції з кашлюковим токсином та філаментозним гемаглютиніном;

- "Бустрікс" – (АаКДП) - Бельгія - проти кашлюку, дифтерії та правця з кашлюковим анатоксином, філаментозним гемаглютиніном, пертактином.

Вакцини вводились дом'язево.

За результатами моніторингу охоплення профілактичними щепленнями проти кашлюку дітей віком до 1 року встановлено, що у 2006 році щеплено 75,5% від підлягаючого контингенту дітей, 2007 році – 98,9%, 2008 році щеплено 92,9% , у 2009 році – 74,4%, у 2010 році щеплено 38,4%, в 2011 – 39,0%, в 2012 році – 64,2%, в 2013 – 68,3%, в 2014 – 60,9%, в 2015 році лише 24,0%, в 2016 – 19,4% підлягаючого контингенту.(рис.1).

% охоплення профілактичними щепленнями проти кашлюку дітей віком до 1 року у Львівській області за 2006-2016 роки

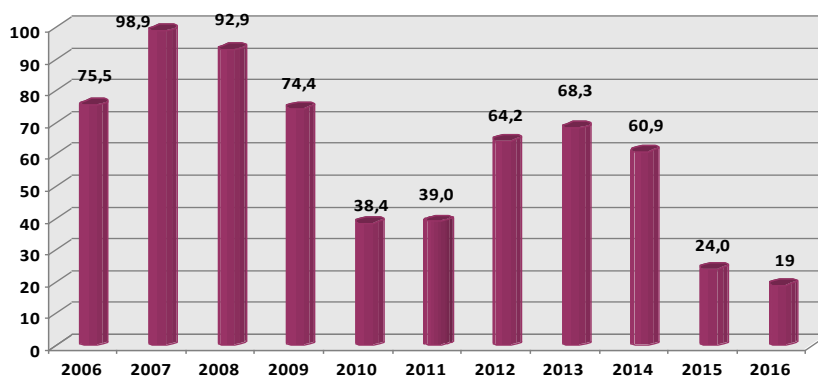


Рис. 1.

На початку ХХ ст. кашлюк був однією з головних причин смерті дітей перших років життя [1, С.-3]. Розпочата універсальна вакцинація дітей у 50-і і 60-і роки сприяла різкому зниженню (>90%) захворюваності та смертності від кашлюку в промислово розвинених країнах Європи, СРСР, США, Канаді, Японії та ін. Вакцина проти кашлюку (у комбінації з анатоксином дифтерії і правця) є частиною Розширеної програми ВООЗ з імунізації з моменту її створення в 1974 р., а в 2008 р. близько 82% усіх дітей в усьому світі отримали 3 дози вакцини проти кашлюку [2, С.56–61]. За оцінками ВООЗ, у 2008 р. глобальна вакцинація проти кашлюку запобігла близько

У 2005 році АСІР рекомендував проводити щеплення вакциною проти кашлюку, дифтерії та правця раніше не вакцинованим матерям в післяпологовий період, а також вакцинацію інших членів сім'ї новонароджених для захисту від кашлюку. Така стратегія попередження кашлюку у дітей перших місяців життя через проведення вакцинації серед членів родини, осіб, які тісно контактують з новонародженим, отримала назву стратегії «Кокон», в тому числі вакцинація вагітних жінок одразу після пологів в осіб, що мають тісний

контакт з дітьми віком менше 12 місяців життя для зменшення ризиків контакту з хворим та зниження передачі збудника від людей, що оточують дитину. При впровадженні стратегії «Кокон» в деяких країнах, наприклад, Німеччині і Франції, вдалося досягти помірного рівня охоплення вакцинацією матерів у післяпологовий період, але не було досягнуто високих рівнів охоплення вакцинацією серед інших членів сім'ї.

На Львівщині звертає на себе увагу позитивна тенденція до щеплення проти кашлюку дорослого населення вакциною «Бустрікс» (проти дифтерії, правця та кашлюку) для створення ефекту «Кокон». Зокрема, у 2016 році вакциновано 529 осіб, 2015 році щеплено 609 осіб, в 2014 році - 261 особа при поодиноких випадках щеплення впродовж 2010-2013 років. В інструкції вакцини «Бустрікс» зазначено, що дана вакцина може використовуватись для імунізації лише 1 раз впродовж життя людини. Таким чином, на даний час в Україні відсутня можливість повторної ревакцинації дорослих осіб проти кашлюку.

Відмічається тенденція до зниження числа відмов від профілактичних щеплень та відсоток встановлених протипоказів. Якщо в 2006 році зареєстровано 10100 відмов від профілактичних щеплень проти дифтерії, кашлюку та правцю, встановлено 13% протипоказів, то вже у 2013 році 4224 відмови та 11% протипоказів, у 2014 році 3094 відмови та 8% протипоказів, 2 437 відмов у 2016 році та 7% протипоказів.

Аналіз несприятливих подій після імунізації вказує, що найбільш реактогенними є вакцини з цільноклітинним кашлюковим компонентом. В 60% випадків відмічалось підвищення температури тіла, в 72% відмічалась гіперемія в місці введення та набряк.

При проведенні ретроспективного епідеміологічного аналізу захворюваності на кашлюк у Львівській області за період 2006 – 2016 років встановлена періодичність підйому захворюваності з інтервалом 2-3 роки. Рівень захворюваності на кашлюк у Львівській області за останнє десятиріччя становив від 4,1 на 100 тис. населення у 2006 р. до 11,29 на 100 тис. населення у 2016р (рис.2).. Впродовж 2006-2016 рр. інтенсивний показник захворюваності на кашлюк був вищим за регламентований Європейським бюро ВООЗ рівень 1,0 на 100 тис. населення. [2, ст.57].

Динаміка захворюваності на кашлюк населення Львівської області за 2005-2016 роки

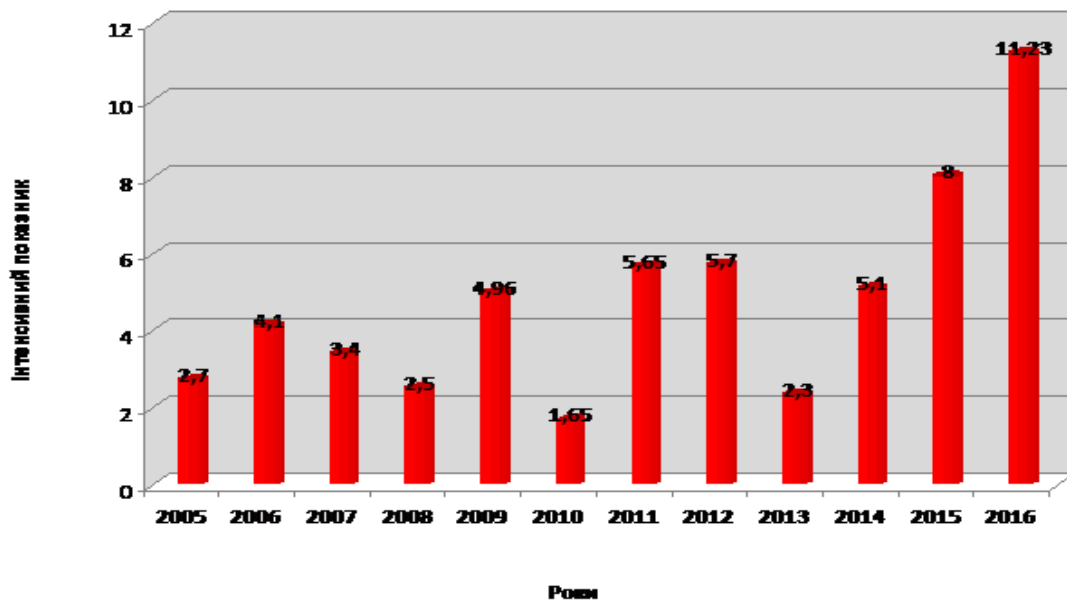


Рис.2.

Висновки.

1. Тенденція до ревакцинації дорослого населення проти кашлюку з використанням вакцини «Бустрікс» для створення ефекту «Кокон» є недостатньою.
2. Зростання числа захворілих на кашлюк при вкрай низькому охопленні профілактичними щепленнями є передумовою до подальшого зростання інтенсивності епідемічного процесу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Pertussis in the preantibiotic and prevaccine era, with emphasis on adult pertussis. [Електронний ресурс] // . Clin. Infect. Dis. 28(Suppl 2), S107–S111. – 1999. – Режим доступу до ресурсу: (doi:10.1086/515057)[PubMed].
2. Лапій Ф. І. Еволюція поглядів щодо вакцинації для профілактики кашлюку / Федір Іванович Лапій. // Журнал «Міжнародний журнал педіатрії, акушерства і гінекології», червень 2013 року, випуск №3. – 2013. – №3. – С. 56–61.
3. Pertussis on adult [Електронний ресурс] // Clin. Infect.. – 2002. – Режим доступу до ресурсу: (doi:10.1016/S1473-3099(02)00452-8) [PubMed].
4. Cohen R. Pertussis vaccination coverage among French parents of infants after 10years of cocoon strategy [Електронний ресурс] / Cohen R, Gaudelus J. – 2013. – Режим доступу до ресурсу: PMID: 27132209 дой: 10.1016/J. medmal.2016.03.005.

ВОССТАНОВЛЕНИЕ ЛИОФИЛИЗИРОВАННОЙ ФОРМЫ BACILLUS SUBTILIS

*Койлыбаева М. К.,
Устенова Г. О.*

Казахстан, Казахский Национальный медицинский университет им. С. Д. Асфендиярова

***Аннотация.** Пробиотики *Bacillus subtilis* как новый класс лечебно-профилактических препаратов, в настоящее время находят все большее применение в медицинской практике и показания к их назначению все больше расширяются. В данной статье представлена информация о свойствах и функциях пробиотиков, а также сам процесс восстановления лиофилизированной формы в Научно-Исследовательском Институте фундаментальной и прикладной медицины имени Б.А. Атчабарова.*

***Ключевые слова:** пробиотики, *Bacillus subtilis*, .*

Введение

В настоящее время на территории Республики Казахстан активно уделяется внимание фармацевтическому производству отечественных лекарственных препаратов. Внедрение международных стандартов надлежащих практик GxP в лабораториях, фармацевтических предприятиях, логистики и других сферах фармацевтической промышленности, а также разработка и производство лекарственных препаратов на основе природного сырья, таких как биопрепараты и фитопрепараты являются основными задачами по развитию фармацевтической отрасли в стране.

Одним из лабораторий, работающих в области создания, лиофилизации, восстановления живых микроорганизмов является Научно-исследовательский институт фундаментальной и прикладной медицины имени Б. Атчабарова (НИИФПМ).

Данный институт оснащен научно-образовательной лабораторией, клинико-экспериментальной лабораторией и виварием. В лаборатории кафедры микробиологии проводится восстановление пробиотиков *Bacillus subtilis*, имеющих на современном этапе широкое распространение в медицинской практике.

Объекты и методы исследования

На базе Научно-исследовательского института фундаментальной и прикладной медицины имени Б. Атчабарова (НИИФПМ) была восстановлена лиофилизированная форма *Bacillus subtilis*, входящая в состав регенерирующих коллагеновых пленок.

Пробиотики – это живые микроорганизмы, которые могут быть включены в состав различных типов пищевых продуктов, в т. ч. лекарственные препараты и пищевые добавки. Наиболее часто в качестве пробиотиков используются штаммы лакто- и бифидобактерий. Пробиотики представляют собой гетерогенную группу непатогенных бактерий. В соответствии с определением рабочей группы ВОЗ к ним относят живые микроорганизмы, которые при применении в адекватных количествах вызывают улучшение здоровья организма-хозяина.

Пробиотики, как новый класс лечебно-профилактических препаратов, в настоящее время находят все большее применение в медицинской практике и показания к их назначению все больше расширяются.

Результаты и их обсуждение

Восстановление лиофилизированной эталонной культуры. Достали флакон с лиофилизированным препаратом штамма из холодильника. Довели температуру флакона с лиофилизированным препаратом штамма до комнатной температуры. Подогревали флакон с Гидрационной жидкостью до $36 \pm 2^\circ \text{C}$ перед использованием. С помощью стерильного пинцета извлекли одну (1) гранулу и поместили ее во флакон с 2 мл гидрационной жидкости (0,9% физ.раствор). Одна гранула обеспечивает концентрацию <100 КОЕ в 0,1 мл. Сразу же вернули на место резиновую пробку, закрыли крышку флакона с лиофилизированным препаратом и поставили в холодильник с условиями хранения (2°C до 8°C). Тут же полученный раствор с гидратированным материалом инкубировали в термостате при температуре $36 \pm 2^\circ \text{C}$ в течение 30 минут, чтобы обеспечить полное восстановление. Сразу же после инкубации перемешивали на вортексе (шейкер для пробирок) гидратированный материал до получения однородной суспензии. Стерильной пипеткой, набирали нужный объем (т.е. 0,1 мл) гидратированной суспензии микроорганизмов и осуществили посев на питательную среду. По истечении 14 дней были выращены колонии *Bacillus subtilis*, после отправленные на лиофильную сушку.

После получения лиофилизированной формы, были изучены биохимические и морфологические свойства *Bacillus subtilis*. При изучении морфологических свойств были получены грамположительные тонкие палочки, располагающиеся одиночно, в виде нитей или цепочек, содержащие овальные споры, не превышающие в поперечнике ширины микробной клетки. Капсулу не образуют.

Биохимические свойства на основании тестов Gordon 1973 доказывают об отношении штамма к *Bacillus subtilis*.

Каталаза (+)

Реакция Фогес-Прокауэра (+)

Образование кислоты и газа из глюкозы: кислота (+), газ (-)

Лецитиназа (-)

Гемоллиз (-)

Маннит (+)

Редукцию нитратов (+)

Уреаза (+)

Сероводород (+)

Утилизация цитрата (+)

Индол (-)

Подвижность (+)

Вывод

В результате проведенного технологического процесса на базе Научно-исследовательского института фундаментальной и прикладной медицины имени Б. Атчабарова (НИИФПМ) была восстановлена лиофилизированная форма *Bacillus subtilis*, входящая в состав регенерирующих коллагеновых пленок. В дальнейшем планируется получение коллагеновых мембран на основе *Bacillus subtilis*.

ЛИТЕРАТУРА

1. Майданник В.Г. Пробиотики: клиническое применение и доказательства эффективности // Медицина Украины. - 2008. - № 24. - С. 8–9
2. Койлыбаева М.К, Устенова Г.О., Тургумбаева А.А. Пробиотики: роль в современной медицине и фармации // II International Scientific and Practical Conference "The Top Actual Researches in Modern Science. –2016.- № 5. –С. 93-97.
3. Weizman Z, Asli G, Alsheikh A. Effect of a probiotic infant formula on infections in child care centers: comparison of two probiotic agents // Pediatrics. – 2005. - №115(1). – P. 5–9.
4. Lilly DM, Stilwell RH. Probiotics: growth promoting factors produced by microorganisms // Science. – 1965. - №147. – P. 747–748

РОЛЬ И СПЕЦИФИКА СТАНДАРТОВ В РАЗВИТИИ СФЕРЫ ГОСТЕПРИИМСТВА

к. э. н. Полякова Ирина Леонидовна

Россия, г. Оренбург, ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный университет»,
доцент кафедры управления персоналом, сервиса и туризма

Abstract. *The article presents the campaigns to the definition of the concept of "hospitality", a comparative analysis of the concepts "industry" and "sphere" regarding the concept of hospitality; The advantages and disadvantages of standardization as a process ensuring the quality of service are examined. The factors of standardization characterizing the supply and demand in the services market were studied. Objects of standardization (resources and competencies, autonomous processes, integrated processes) are presented. Specific characteristics and aspects of the standardization process, which consist in observing certain principles (the validity of standards, their feasibility, attainability, concreteness, etc.), as well as the need to ensure the individualization of customer service processes, are analyzed.*

Keywords: *sphere of hospitality, standardization, services, quality of service*

Гостеприимство – это одно из фундаментальных понятий человеческой цивилизации, которое неотрывно связано с современной сферой сервиса. Несмотря на увеличение автоматизации определенных процессов в сфере услуг, важнейшей составляющей все равно остается человеческий фактор. Именно атмосфера гостеприимства ценится в большинстве сервисных предприятий: потребитель не клиент, а гость, и отношение к нему соответствующее.

Особенно актуальным становится вопрос обеспечения качества обслуживания потребителей с учетом влияния таких тенденций как тенденция стандартизации и тенденция индивидуализации услуг, оказываемых потребителям. Индивидуальный подход к потребностям клиентов и применение правил и стандартов обслуживания – это основа предоставления качественного и конкурентоспособного туристского и сервисного продукта.

Индустрия гостеприимства – это собирательное понятие для многочисленных и разнообразных форм предпринимательства, которые специализируются на рынке услуг, связанных с приемом и обслуживанием гостей. Основные направления деятельности в этой области – это питание, размещение, перевозка и отдых. В зарубежной практике работники индустрии гостеприимства называют своих клиентов гостями.

Российские и зарубежные авторы по-разному трактуют сам термин «гостеприимства» Некоторые авторы, например М.Б. Биржаков, придерживаются той точки зрения, что индустрия гостеприимства является важнейшей составляющей индустрии туризма и составляет различные средства коллективного и индивидуального размещения [2]. То есть индустрия гостеприимства ассоциируется с гостиничным бизнесом. Однако на наш взгляд, это представление сужает индустрию просто до совокупности средств размещения, а гостеприимство связано с более широким ассортиментом услуг.

В.А. Квартальнов расширяет точку зрения М.Б. Биржакова и под гостеприимством понимает сферу гостиничного и ресторанного бизнеса, что также не включает в себя остальные услуги, обеспечивающие гостеприимный прием потребителей [5].

В определениях, связанных с гостеприимством, чаще всего представлены понятия «индустрия» и «сфера».

По мнению Е.А. Джанджугазовой, индустрия гостеприимства представляет собой единство всех сотрудничающих друг с другом фирм и организаций, каждая из которых выполняет свои специфические функции, направленные на удовлетворение потребностей гостей [4].

М.М. Романова считает, что индустрия гостеприимства – это особая сфера предпринимательской деятельности, отличающаяся интегрированным характером экономических отношений взаимодействия и взаимной зависимости объектов производственных и непроизводственных отраслей, представляющих универсальный продукт (набор услуг, разнообразные виды работ, разнопрофильные товары) [12].

Р.А. Браймер считает, что индустрия гостеприимства – это сфера предпринимательства, состоящая из таких видов обслуживания, которые опираются на принципы гостеприимства, характеризующиеся щедростью и дружелюбием по отношению к гостям [3].

Таким образом, мнение большинства ученых сходится в том, что сфера гостеприимства – это важнейшая составляющая сервисной деятельности, а также туризма. Термин «сфера гостеприимства» должен более широко использоваться в современной российской практике. Само понятие «сфера гостеприимства» формирует положительный имидж данной сферы деятельности, привлекая дополнительные капиталы в развитие отечественного рынка.

На наш взгляд, понятию «гостеприимство» больше соответствует понятие «сфера», так как индустрия обуславливает более четкую иерархию и взаимообусловленную связь.

Таким образом, сфера гостеприимства – это взаимосвязанная совокупность предприятий, учреждений и организаций, объединенных в секторы, оказывающих сервисные и туристские услуги клиентам, которых принимают и обслуживают как гостей (дружелюбно, искренне, внимательно) на основе определенных принципов и с использованием технологий.

Все сервисные и туристские предприятия, входящие в сферу гостеприимства, находятся в постоянной конкурентной борьбе за потребителей (как за завоевание новых, так и за удержание уже существующих). Рынок услуг – это рынок потребителя, который диктует свои условия путем снижения или повышения спроса, реакции на маркетинговые и рекламные действия и пр. В связи с этим, руководство сервисных предприятий должно предпринимать определенные действия для так называемой, «отстройки» от конкурентов.

Термин «гостеприимство» определяет идею и предполагает собственные стандарты и внутренние законы обслуживания соответствующих клиентов. В связи с динамичным развитием экономики, науки, техники, технологии, продукт, производимый предприятиями сферы гостеприимства (ассортимент услуг, их цена, качество), приближается к стандартам, которые почти не варьируются в различных гостиницах и ресторанах, так как это становится все труднее. Вследствие этого именно гостеприимство отличает одно предприятие от другого, позволяя привлекать к себе потребителей услуг. В современной бизнес среде наличие гостеприимства становится существенным конкурентным преимуществом: его тяжело перенять, скопировать, внедрить в производственный процесс оказания услуг. Однако гостеприимство должно сопровождать выполнение тех норм и правил, которые являются необходимыми для обеспечения качества услуг (безопасность, надежность, информативность и др.).

Обеспечение качества самих услуг и процесса обслуживания является необходимым элементом функционирования туристских и сервисных предприятий и организаций, осуществляющих деятельность в сфере гостеприимства. При этом большую роль играет то, что современный рынок услуг является рынком потребителя – именно потребитель в настоящее время решает что покупать, где покупать и по какой цене. Кроме того, конкуренция на рынке услуг характеризуется высоким уровнем, что существенно осложняет маркетинговую и управленческую деятельность, разрабатываемую и осуществляемую руководством организаций.

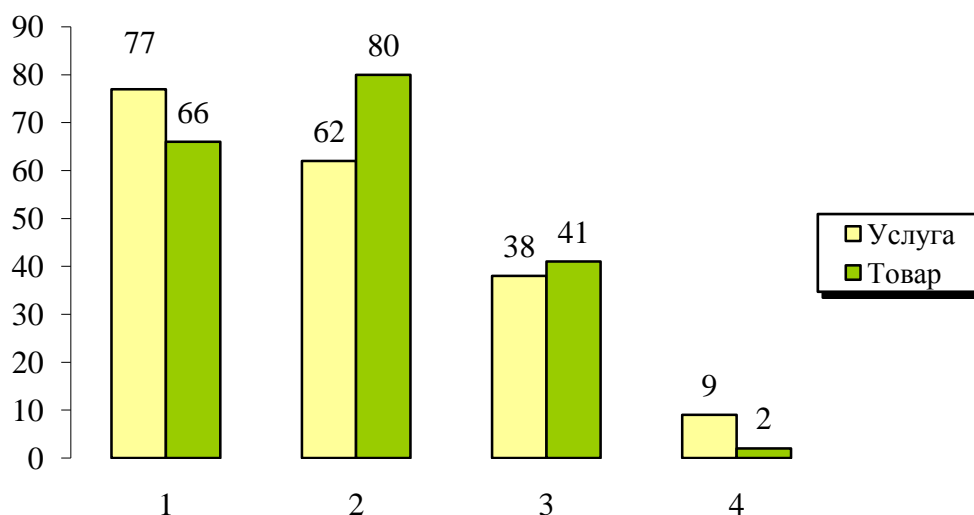
Однако необходимо понимать, что потребитель оценивает качество услуг (и сравнивает его с качеством услуг конкурирующих организаций) как объективно, так и субъективно, что также осложняет деятельность сервисных и туристских предприятий.

В настоящее время регулярно проводятся опросы граждан страны и туристов, приезжающих из-за рубежа, посвященные оценке качества и уровня развития сферы услуг.

Например, компания NEXTER Research проводила исследование восприятия потребителями культуры сервиса и качества обслуживания в России. Структура ответов на вопрос «Что при покупке товара / услуги важнее всего?» отражена на рисунке 1.

Таким образом, можно заметить, что качество обслуживания клиентам важнее, чем качество самой услуги или товара. Кроме того, респонденты отмечают важность атмосферы в организации и внешний вид сотрудников (во многих опросах, проводимых ранее, данная категория вообще не оговаривалась потребителями) [6].

В других исследованиях можно увидеть, что подавляющее большинство россиян готовы рекомендовать организацию, обслуживание в которой им нравится (87%). К тому же для 84% граждан свойственно отказываться от использования товаров или услуг той фирмы, которая отличается низким качеством обслуживания. Также для большей доли участников опроса очевидно, что компании должны всегда интересоваться мнением клиентов о качестве услуг (86%), а программы лояльности – важный индикатор хорошего сервиса (83%). А наличие обратной связи имеет большое значение для 77% опрошенных.



1 – Качество сервиса; 2 – Качество товара / услуги; 3 – Цена; 4 – Атмосфера в организации и внешний вид сотрудников

Рис. 1. Ранжирование показателей, важных для потребителей товаров и услуг, %

Чуть более половины россиян (55%) готовы платить дороже за продукты или услуги, если компания предоставляет качественное обслуживание. Но при этом, каждый второй опрошенный (49%) отметил, что ему не нравится, когда в магазинах, кафе или банках сотрудники много улыбаются, считая, что это не искренне [15].

Таким образом, потребители поднимают тему важности процесса обслуживания, придавая ему большое значение, выделяя актуальное качество этому процессу. Обеспечение этой значимой для потребителей категории, достигается путем разработки и внедрения стандартов в деятельность сервисных предприятий, функционирующих в сфере гостеприимства.

Стандарт (от англ. standard – это норма, образец) в широком смысле слова — образец, эталон, модель, принимаемые за исходные для сопоставления с ними других подобных объектов.

Стандартизация - это деятельность по установлению правил и характеристик в целях их добровольного многократного использования, направленная на достижение упорядоченности в сферах производства и обращения продукции и повышение конкурентоспособности продукции, работ или услуг [14].

Разработка стандартов для сферы гостеприимства является основополагающим элементом развития любой сервисной организации, так как обслуживание всегда строится на каких-либо правилах и нормах, а стандарт позволяет их сформулировать и закрепить. Тот факт, что в сфере гостеприимства чаще всего происходит взаимодействие в рамках системы «человек (исполнитель услуги) – человек (потребитель услуги), только подтверждает актуальность стандартизации. Несмотря на то, что в настоящее время потребитель ищет индивидуальные предложения и характеристики услуг, он всегда ориентирован на надежность, безопасность, высокую скорость обслуживания, грамотное консультирование и пр. Все это может обеспечить разработка стандартов, в том числе и отраслевая, и внутриорганизационная.

Проявления стандартизации чрезвычайно разнообразны, например, одним из приложений стандартизации в сфере услуг является формирование стратегии конфигурации, способа производства услуги. В этом ключе стандартизация подразумевает все формы упорядочения и единообразия результата услуги, а также процессов и элементов процессов ее предоставления.

Формально стандартизация означает одинаковость, многократное воспроизводство одного и того же решения. Это имеет как свои достоинства, так и недостатки (Таблица 1).

К достоинствам стандартизации относятся:

1) Обеспечение рационального использования ресурсов, которое помогает увеличить производительность труда обслуживающего персонала, а также существенно сократить затраты на производство и реализацию услуг.

Таблица 1. Достоинства и недостатки стратегии стандартизации [1, 7, 10]

Достоинства	Недостатки
Для потребителя	
Снижение неопределённости	Неудовлетворение индивидуальных
Предоставление гарантий качества	специфических требований
Устранение барьеров	Вероятность «шаблонного» подхода со стороны обслуживающего персонала
Облегчение процесса выбора	
Для организации	
Оптимизация затрат и ресурсов	Недостаток гибкости и инновативности
Обеспечение конкурентоспособности	Снижение мотивации сотрудников
Рост производительности	Опасность недоиспользования потенциала сотрудников
Совершенствование взаимодействия между структурными подразделениями	
Снижение влияния субъективного фактора на принятие решений	Опасность потери конкурентного преимущества
Упрощение контроля	Высокие затраты

2) Снижение неопределённости как у потребителя, так и исполнителя. Стандартизированная услуга сокращает неопределённость потребителя в отношении возможных результатов процесса обслуживания, а также самой услуги, снижает риск для потребителя, позволяя ему довольно точно прогнозировать параметры услуги. Для исполнителя также снижается неопределённость в отношении тех действий, которые ему необходимо предпринять для обслуживания клиента. Уменьшается риск исполнителя принять неправильное решение, совершить ошибку.

3) Обеспечение взаимопонимания за счет чёткого осознания своей роли. Это облегчает взаимодействие исполнителя как с потребителями, а также с другими исполнителями, другими подразделениями сервисного предприятия.

4) Обеспечение преемственности - стандартизация обеспечивает преемственность в выполнении задач, передачу и закрепление накопленного опыта, обеспечение традиций компании. При этом, если стандарты четко зафиксированы на бумажном или электронном носителе, отпадает необходимость устной передачи содержания стандартов каждому новому сотруднику.

5) Обеспечение сплоченности коллектива (при условии, что стандарты открыто разделяются большинством сотрудников сервисного предприятия). Кроме того, с помощью стандартов предприятие может позиционировать себя на рынке, создать свой имидж, репутацию, свое лицо, особую атмосферу, специфику, уникальность и пр.

Недостатки стандартизации:

1) Не всегда учитываются личные потребности конкретных потребителей. Стратегия стандартизации ориентируется на среднюю потребность группы потребителей. От того, насколько эти вымышленные требования совпадают с требованиями реальных потребителей, зависит величина опасности потери потребителей.

2) Возможна потеря гибкости в деятельности сервисного предприятия - стандартизация часто предполагает тиражирование однажды найденного удачного решения. Однако со временем это решение может перестать отвечать критериям оптимальности, несоответствующим реальным запросам клиентов.

3) Снижение мотивации сотрудников - выполнение однообразных действий может привести к падению мотивации сотрудников (как следствие, потенциал многих сотрудников может остаться не раскрытым).

Факторы стандартизации подразделяются на две группы [7]:

1) Факторы, характеризующие спрос:

- определённость спроса (чем более определённый спрос, т.е. известны потребители, их количество, объем потребления в тот или иной момент времени, тем легче определить среднюю потребность для предложения стандартизированной услуги);

- однородность предпочтений (чем более однородны предпочтения потребителей, тем большее количество потребителей будет удовлетворено стандартизированной услугой);

- количество потребителей (чем больше потенциальных потребителей, тем больше потенциальный объем сбыта услуг, тем больший эффект можно получить от стандартизации через многократное воспроизводство);

- осведомлённость потребителей (чем лучше потребитель разбирается в тонкостях предоставления услуги, чем более потребитель профессионально компетентен, тем больше будет его вовлечённость в процесс оказания услуги, выше индивидуализация);

- ролевая осведомлённость потребителя (проявляется в понимании потребителем своей роли, содействии, предоставлении необходимой информации исполнителю - чем лучше потребитель представляет свою роль в процессе оказания услуги, тем больше будет успех от использования стандартизированной услуги);

- количество потребителей, одновременно вовлечённых в процесс предоставления услуги (чем больше количество потребителей, одновременно вовлечённых в оказание услуги, тем выше степень ориентации на среднюю потребность, тем выше стандартизация).

2) Факторы, характеризующие предложение:

- размер и возраст организации (чем больше и старше организация, тем обычно более формализована ее организационная структура, что предполагает стандартизацию процессов и ресурсов);

- сложность процесса предоставления услуги (чем сложнее процесс предоставления услуги, тем труднее его структурировать и стандартизировать);

- повторяемость процессов (чем чаще повторяется процесс, тем выше отдача от его стандартизации);

- качество человеческих ресурсов (чем выше уровень образования, подготовки, компетентности сотрудников, тем больше возможностей у организации предоставлять индивидуализированные услуги);

- разнообразие материалов и технологий (чем большим разнообразием материальных ресурсов располагает организация, тем больше у нее возможностей оказывать индивидуализированные услуги).

В сфере услуг объектами стандартизации могут выступать [1,7]:

- ресурсы и компетенции (материально-техническое оснащение и квалификация персонала);

- автономные процессы (процессы, для осуществления которых не требуется потребитель);

- интегрированные процессы (процессы, для осуществления которых требуется информация от потребителя, его собственность или сам потребитель).

Стандартизация ресурсов и компетенций предполагает установление единообразных требований к материально-техническому оснащению (например, требования к оборудованию гостиничного номера), к квалификации, внешнему виду, поведению сотрудников организации.

Стандартизация процессов предусматривает рассмотрение следующих аспектов:

1) Определение последовательности операций - на этом этапе составляются варианты последовательности операций процесса, выбирается оптимальный вариант. При этом следует исходить из естественного, логического протекания процесса, удобного для потребителя и организации. Одновременно следует определить границы соблюдения принятой последовательности: всегда ли жёстко должна соблюдаться эта последовательность или возможны отклонения.

2) Определение временной последовательности операций - этот этап предполагает проведение оптимизации последовательности процесса по критерию времени. Принятое решение зависит от роли фактора времени в восприятии конкретной услуги. Так, есть услуги, ориентированные на экономию времени, где скорость предоставления услуги выступает основным показателем качества. Наряду с этим существуют услуги, ориентированные на проведение времени, где быстрота предоставления услуги не имеет основного значения для потребителя. Для услуг, чувствительных к фактору времени, нужно проверить, возможна ли только последовательная реализация операций или же отдельные шаги можно осуществлять одновременно (параллельное протекание операций).

3) Определение необходимого количества операций - этап оптимизации процесса заключается в проверке необходимости и ценности отдельных операций процесса: является ли процесс полным или же целесообразно отдельные операции исключить или добавить. Решение об исключении отдельных операций не обязательно связано с избыточностью этих операций. Также решение о количестве операций может быть связано с проверкой ценности этих шагов для потребителя - одни операции, выполнявшиеся ранее компанией, могут быть переданы потребителю, другие операции, выполнявшиеся потребителем, компания может взять на себя.

4) Определение информационных потоков внутри процессов - важным условием эффективности процесса предоставления услуги является успешная коммуникация между участниками процесса. Это обеспечивается безошибочной и своевременной передачей информации от одной операции к другой.

5) Определение производительности/пропускной способности операций процесса. Обычно производительности операций процесса не уделяют большого внимания. Однако если речь идет о нескольких операциях, которые происходят одновременно или накладываются друг на друга, этот аспект становится очень важным.

Изучение теоретических основ и практических наработок в сфере стандартизации услуг можно выделить следующие специфические характеристики данного процесса [7, 10, 13]:

1) Основную задачу по стандартизации услуг составляет разработка требований к конкретным показателям качества для каждого вида услуг. Значит, основная специфика стандартизации услуг заключается в выработке показателей качества услуги. Другими словами, в производстве и потреблении услуг важнейшую роль играют вопросы качества. Без качественного обслуживания предприятия сервиса не способны добиваться успехов в условиях рынка. Если рассматривать предприятия обслуживания с точки зрения динамики их развития, то качество будет оказывать самое большое влияние на их жизнеспособность. Успешная реализация качественного продукта потребителю является сегодня главным источником существования предприятия.

2) Возможность использования стандартизации является различной для разных секторов сферы гостеприимства и видов услуг - химчистка, рестораны, курсы по изучению иностранного языка, юридическая консультация, аэропорт и пр. Специфика и характеристика конкретной услуги оказывает влияние на выбор стандартизируемых характеристик, структуру стандартов, особенности их внедрения, реализации и контроля.

3) Разработка стандартов сервисных предприятий всегда должна ориентироваться на существующие обязательные правила, закрепленные законодательно как на федеральном, так и на региональном уровнях. Рекомендуется также учитывать необязательные для исполнения правила, разработанные государством (например, ГОСТы Р). В настоящее время Федеральное агентство по техническому регулированию и метрологии (Росстандарт) ведет активную работу по переработке существующих и разработке новых ГОСТов в сфере гостеприимства.

4) Стандартизация в сфере гостеприимства всегда должна проводиться на основе противоречия «идеальной» и «реальной» услуги. Идеальная услуга - это абстрактная, теоретическая модель того или иного вида сервисной деятельности, она включает правила обслуживания населения, стандарты качества, технологию оказания услуги. Однако идеальная услуга не может существовать без реальной услуги, под которой понимаются конкретные материальные действия, направленные на удовлетворение потребностей потребителя (эти услуги индивидуализированы по исполнителям, потребителям, конкретным условиям их оказания). Противоречие - взаимосвязанность и невозможность раздельного существования данных услуг - развивает сервисную деятельность, поэтому именно на этом противоречии должна строиться стандартизация на любом сервисном предприятии.

5) Любая разработка стандартов для предприятий сфер гостеприимства должна исходить из того, что ориентация организации на удовлетворение существующих потребностей может ограничиваться возможностями их удовлетворения. При этом, в сфере услуг возможности удовлетворения потребностей клиентов сдерживаются тремя главными факторами:

- ограниченностью материальных ресурсов (платежеспособный спрос, финансовые и технические возможности предприятий сервиса);
- ограниченностью знаний, навыков и сервисных технологий, не позволяющей решать те или иные задачи по оказанию услуг даже при наличии достаточных материальных ресурсов;
- существующими в данном обществе обычаями, традициями и моральными нормами.

При этом, возможное негативное влияние первых двух факторов сервисное предприятие может минимизировать, например, расширение производства, повышение квалификации персонала и пр. Эту деятельность, а также стоимость операций необходимо учитывать при разработке стандартов.

6) В качестве альтернативы стратегии стандартизации рассматривается стратегия индивидуализации, предполагающая разнообразие результатов услуги и ее составных частей, гибкость процессов. На наш взгляд, стандартизация и индивидуализация - это основа для формирования и функционирования конкурентоспособного туристского и сервисного предприятия, осуществляющего свою деятельность в сфере гостеприимства. При этом данные

направления работы не являются взаимоисключающими – они дополняют друг друга. В настоящее время в сфере гостеприимства наблюдается тенденция стандартизации и индивидуализации услуг, оказываемых потребителям.

Таким образом, стандартизация в сфере гостеприимства является актуальным направлением обеспечения социально-экономического развития сервисных организаций, а также конкурентоспособного положения организации на рынке услуг.

ЛИТЕРАТУРА

- 1 Баумгартен Л.В. Стандартизации и сертификации в туризме: Учебник. М.: Дашков и Ко, 2009.
- 2 Биржаков, М.Б. Введение в туризм / М.Б. Биржаков – СПб.: «Издательский дом Герда», 2008. – 208 с.
- 3 Браймер Р.А. Основы управления в индустрии гостеприимства / Пер. с англ. – М.: Аспект Пресс, 1995. – 382 с.
- 4 Джанджугазова, Е. А. Формирование стратегии развития регионального туристско-рекреационного комплекса: диссертация ... доктора экономических наук: 08.00.05. - Москва, 2005 - 254 с.
- 5 Квартальнов, В.А. Энциклопедия туризма / В.А. Квартальнов, И.В. Зорин. - М.: Финансы и статистика, 2000.
- 6 Культура сервиса и качество обслуживания в России [Электронный ресурс] // Энциклопедия маркетинга [сайт]. URL: <http://www.marketing.spb.ru/mr/services/service.htm> (дата обращения 10.06.2017)
- 7 Курочкина, А.Ю. Стандартизация и сертификация социально-культурных и туристских услуг: теоретический аспект: учебное пособие. Санкт-Петербург: Изд-во Санкт-Петербургского гос. ун-та экономики и финансов, 2009. – 100 с.
- 8 Лопатников, Л. И. Экономико-математический словарь: словарь соврем. экон. науки / Л. И. Лопатников; под ред. Г. Б. Клейнера. - 5-е изд., перераб. и доп. - М. : Дело, 2003. - 520 с.
- 9 Огнева, С.В. Стандартизация государственного управления туризмом // Стандарты и качество. - 2011. - № 3. - С. 34-38.
- 10 Пирожкова, А.А. Стандартизация услуг в туризме // Инновационная наука. 2016. - № 6- С. 189-191.
- 11 Полякова, И.Л. Стандартизация в региональной индустрии гостеприимства: направления, основные этапы разработки и внедрения / И.Л. Полякова, Ж.А. Ермакова // Вестник Оренбургского государственного университета. - 2015. - № 8 (183). - С. 116-121.
- 12 Романова, М. М. Формирование индустрии гостеприимства как механизм стратегического развития региона: диссертация ... кандидата экономических наук: 08.00.05 - Москва, 2006. – 172 с.
- 13 Сыцко, В.Е. Стандартизация и оценка соответствия: Учебное пособие / В.Е. Сыцко, Л.В. Целикова, К.И. Локтева. - Минск: Выш.шк., 2012. - 237 с.
- 14 Федеральный закон «О техническом регулировании» [Электронный ресурс] // Официальный сайт компании «Консультант Плюс» [сайт]. URL: <http://www.consultant.ru/popular/techreg/> (дата обращения 29.06.2017).
- 15 Что россияне думают о качестве обслуживания? [Электронный ресурс] // Аналитический центр НАФИ [сайт]. URL: <https://nafi.ru/analytics/что-rossiyane-dumayut-o-kachestve-obslyzhvaniya/> (дата обращения 03.06.2017)

TOURISM DEVELOPMENT MODELS AND THEIR APPLICATIONS IN INTERNATIONAL TOURISM

Asociated Professor, PhD Eliso Gvelesiani

Georgia, Kutaisi, Akaki Tsereteli State University.

Abstract. *There are a number of important theories relevant to tourism planning and management and a selection of these has been discussed in this paper*

Probably the single most important theory in tourism contributing to planning and management is that of Butler. He suggested a model in which a tourism destination develops over time. He claimed that there were a number of processes that contribute to this. He also argued that resorts develop in particular stages over time. Butler claimed that the processes and stages of growth are applicable to all tourism destinations. However, applications of his model have not always found appropriate supporting evidence. Nevertheless, the importance of Butler's model for tourism planning is that he suggests that resorts are likely to go into decline unless remedial action is taken.

Keywords: *Tourism planning, Exploration, Involvement, Development*

There are a number of important theories relevant to tourism planning and management and a selection of these has been discussed in this paper

The Southwest of England is the most important region of England for domestic British tourists (there were approximately 4.5 million visitors in 2015, of which 3.5 million were domestic visitors). Agarwhal attempted to apply Butler's model to Torbay. In summary form she indicated the following:

Exploration stage (1760–1920). There were particular types of tourists and these were linked to the health/medicinal virtues of sea water; Involvement stage (1831–1950). In this period, the local provision of facilities/tourism infrastructure developed. This was in the form of hotels/ boarding houses; Development stage (1910–75). New tourist facilities and also tourist attractions were created in this period; Consolidation stage (1950–75) A period of general take-off of trade. Visitor numbers exceeded the local population in this period and the economy was closely tied to tourism. However, antagonism began to grow between the local population and the tourists. The major causes of this were increased traffic problems and high local rates; Stagnation stage (1975–86). Numbers peaked in the mid-1970s. Immediately following this, there was a great reduction in tourist numbers. Holidaymakers who had previously taken holidays in the Southwest were increasingly going elsewhere, particularly Spain and France; Post-stagnation 1986. There is some evidence of aspects of Butler's 'rejuvenation' phase. Attempts were made to regenerate tourism with new (indoor) facilities, for example, the Riviera Leisure Centre, an indoor shopping centre (the Pavilion) and the Hollywood Bowl, a ten-pin bowling alley.

Major differences between Agarwhal's study and the Butler model:

- 1 The stages of development were not discrete –there is an overlap in dates/periods;
- 2 In Torbay, unlike Butler's model, there was very early involvement of locals in tourism to try and provide tourist infrastructure;
- 3 In one part of the area (Paignton), the visitor type did not change over time, but stayed the same until very recently;
- 4 The decline of this resort area is not necessarily irreversible. Post-stagnation planning and management have attempted to overcome the downturn. (Adapted from Agarwhal, S. (1997). The resort life cycle and seaside tourism. *Tourism Management* 18 (2), 65–73.)

In 1998, Butler reconsidered his model and indicated that, despite criticism, after almost twenty years there was also much support for his original model., Butler indicated that the main criticisms of his theory were: doubts on there being a single model of development; limitations on the capacity issue; conceptual limitations of the life-cycle model; lack of empirical support for the model; limited practical use of the model.

He indicated a number of key points that he suggested confirmed the validity of his original theory. These were as follows: The key concept is dynamism. Hence resorts do change over time. There is a common process of development of tourist destinations.

There are limits to growth. If the demand for visits exceeds the capacity of the destination, then the visitor experience will be diminished and visitors will subsequently decline. There are triggers – factors that bring about change in a destination. Management is a key factor. Management may be necessary, in particular, to avoid the 'decline' stage of the model.

Long-term viewpoint. There is the need for a long-term view. Resorts need to look ahead for 50 years, not 5 years, to avoid some of the pitfalls suggested by the model.

Spatial component. There is likely to be a spatial shift of tourism activity as the destination declines (i.e. tourists go elsewhere). Universal applicability. The model applies to all destinations.

The German geographer Christaller suggested a process through which tourism enclaves can develop. The American, Plog investigated the psychological make up of tourists and the effects on their destination choices and travel patterns, while Cohen created a typology of tourists. Doxey considered the likely reaction of host populations to increases in tourism numbers over time.

Probably the single most important theory in tourism contributing to planning and management is that of Butler. He suggested a model in which a tourism destination develops over time. He claimed that there were a number of processes that contribute to this. He also argued that resorts develop in particular stages over time. Butler claimed that the processes and stages of growth are applicable to all tourism destinations. However, applications of his model have not always found appropriate supporting evidence. Nevertheless, the importance of Butler's model for tourism planning is that he suggests that resorts are likely to go into decline unless remedial action is taken.

The geographer Butler built on the ideas of Christaller, Plog, Cohen and Doxey to create his theory, or model. Butler's model appeared in 1980 and he not only acknowledged that his ideas were linked to earlier theories, but he also indicated that they were based on the business/marketing concept of the product life-cycle. In summary, the product life-cycle is a theory in which sales of a new product are seen to slowly grow and then experience a rapid growth, before stabilizing and subsequently declining. When applied to tourism destinations, the model suggests that resorts develop and change over time and there are a number of linked stages: exploration; involvement; development; consolidation (shown in graph form in Figure 2.2). During these stages a tourism industry develops and the destination has an increasing number of tourists.

After the consolidation stage there are a number of possibilities. The resort/destination could 'stagnate', without any increase or decrease in numbers; it could 'decline' or it could 'rejuvenate'.

In the 20 years or so since its creation, a number of attempts have been made to apply Butler's theory. Such an attempt is presented in the following case study, in which Agarwhal applies Butler's theory to the development of tourism in the Torbay area of South West England.

So stages of resort development and associated features are:

Exploration: Few adventurous tourists, visiting sites with no public facilities; Visitors attracted to the resort by a natural physical feature; Specific visitor type of a select nature

Involvement: Limited interaction between local residents and the developing tourism industry leads to the provision of basic services; Increased advertising induces a definable pattern of seasonal variation; Definite market area begins to emerge.

Development: Development of additional tourist facilities and increased promotional efforts; Greater control of the tourist trade by outsiders; Number of tourists at peak periods far outweighs the size of the resident population, inducing rising antagonism by the latter towards the former

Consolidation: Tourism has become a major part of the local economy, but growth rates have begun to level off; A well-delineated business district has taken shape; Some of the older deteriorating facilities are perceived as second rate; Local efforts are made to extend the tourist season

Stagnation: Peak numbers of tourists and capacity levels are reached; The resort has a well-established image, but it is no longer in fashion; The accommodation stock is gradually eroded and property turnover rates are high Post-stagnation * Five possibilities, reflecting a range of options that may be followed, depending partly on the success of local management decisions. At either extreme are rejuvenation and decline .

The American researcher Plog developed ideas on the psychology of tourists and these were published in 1973. Plog's (1973) important contribution was the notion of allo- and psycho-centric types of tourist. He argued that there are those psychological types who do not like unfamiliar environments or cultures, so when they select a holiday they will seek the familiar (these he termed psycho-centric). Plog argued that there are other groups in society who will be prepared to risk a far more uncertain holiday destination, and they actively seek out the strange or unfamiliar and these he termed allo-centric. Plog indicated that those whom he termed psycho-centric would not travel far from the local environment/ region to take a holiday, while those he termed allo-centric would travel long distances to unfamiliar locations.

Plog suggested the majority of tourists were neither fully psycho-centric nor fully allo-centric in relation to their holiday destination choices. In terms of his theory, the great majority of tourists were located close to a mid-point between the extremes of psycho-centric and allo-centric, Plog

suggested. Nevertheless, Plog suggested in relation to their selected holiday destination, the majority of tourists seek the familiar and prefer not to travel great distances to get there. Plog's theory was based on a study of New York residents. A major implication for destination development is that the majority of tourists will prefer to travel short distances to take holidays.

Hence, the theory suggests that destinations, particularly in Developed countries, close to major population areas are likely to be developed and grow more quickly than those more distant, remote areas. Therefore, this will contribute to the growth of resorts/destinations close to the generating regions. However, Plog's theory was developed from relatively limited empirical research. If Plog's theory was closely linked to the psychological make up of tourists, then Cohen's ideas related to the behaviour of tourists.

Hence, this paper focuses on the development of tourism destinations and in particular is concerned with major theories in tourism that assist with our understanding of how destinations have emerged, grown and in some cases declined

REFERENCES

1. Hunter, C. (1996). Sustainable tourism as an adaptive paradigm, *Annals of Tourism Research*, 24, 850–67.
2. Hunter, C. and Green, H. (1995). *Tourism and the Environment: A Sustainable Relationship?* London, Routledge.
3. Innskeep, E. (1991). *Tourism Planning*. New York, Van Nostrand. Iso-Aloha, S. (1980). *The Social-Psychology of Leisure and Recreation*. Iowa, Brown.
4. Mason, P. (1999). *Wellington Zoo: Visitor Survey and Keeper Evaluation*. An Interim Report to the Zoo Management Committee, Department of Management Systems, Massey University, New Zealand.
5. Mason, P. and Cheyne, J. (2000). Resident attitudes to tourism development. *Annals of Tourism Research*, 27 (2), 391–412.

TOPICAL ISSUES FOR THE DEVELOPMENT OF TECHNOLOGY OF FUNCTIONAL FOOD

*Kalyuzhnaya O. S.,
Soloviova A. V.,
Ivakhnenko O. L.,
Strilets O. P.,
Strelnikov L. S.*

The National University of Pharmacy, Biotechnology department

Introduction. An important problem of food production is the getting products for different groups of the population. The scientific concept of healthy nutrition is based on the theory of balanced dietary foods, with the main essential components for people of different age groups, levels of physical and mental loading.

The main principle of modern nutrition is using so-called functional foods, enriched with essential nutrients and micronutrients with traditional natural food products.

There are many definitions of the "functional foods" in world practice. Considering, "functional foods" could be understood as the "systematic using of natural products, to normalize and regulate individual functions and biochemical reactions of certain systems and organs, and the organism in general" [8]. This group includes products, containing living cells of probiotic bacteria, bifidogenic factors of plant, microbial and animal origin and food fibers [11].

Nowadays, due to the bad environmental effects, the growing of diseases number, stressful condition of people, necessity of the production and using of functional foods is increasing. The long-term studies have shown that food products have not only nutritional value, but also regulate the functions and biochemical reactions of the organism. The production of functional products is very important for modern industry, and the development of recipes and technologies is a complex biotechnology problem.

Therefore, technologies of production functional products are developed at the Department of Biotechnology of the National University of Pharmacy. Thus, have been developed the composition and technology of "non-conventional" functional beverages of koumiss, tan and ayran, with available and traditional for our region milk raw materials. Have been studied the qualitative and quantitative composition of these products and has been compared with industrial samples. Presence of antimicrobial effect for all laboratory samples of koumiss, tan and ayran has been experimentally shown. This is demonstrate certain therapeutic and prophylactic effect of developed products [5, 6, 10]; also have been developed recipes and technology for diary products production, based on starters and goat milk for child nutrition.

Today, development of new types of functional products are being held. The main purpose of researches to create a beverages for dietary and therapeutic usage. Have been developed yoghurts, enriched with vegetable ingredients. In previous works has been proved the formula of two kinds of diary products, based on a fermentation mixture and biologically active components: yogurt, enriched with the stevia, with dietary, therapeutic and prophylactic properties, which is especially important for patients with diabetes, and yogurt, enriched with the syrup of sweetbrier, with dietary and immune-stimulating properties, which is important for children, the elderly people and patients with the reduced immunity.

An important role in the yogurts production have the cultures of lactic acid bacteria, which promotes the milk fermentation, form the consistency, taste and flavor properties of the products [4]. Analyzed the modern local market, was selected the starter by the << Vivo >> company, which was used at the laboratory stage of yogurt production; starter contains standardized strains of lactic acid streptococci *Streptococcus thermophilus*, bulgarian sticks *Lactobacillus bulgaricus* and acidophilus sticks *Lactobacillus acidophilus* for industrial production.

The **purpose** of this work was: prove the method of production of new types of functional products. Based on previous researches recipes of enriched yoghurts in laboratory conditions and adaptation this technology to industrial production.

Objects and methods of research. Objects of the study were two types of functional products - enriched yoghurts, based on the fermentation mixture *S. thermophilus*, *L. bulgaricus* and *L. Acidophilus*, and dry extract of stevia or sweetbrier syrup.

In researches performance were used classical physico-chemical, organoleptic and microbiological methods and technological methods in accordance to documentation for dairy products and yoghurts [1-4].

Results. Technological scheme of yoghurts development is realized by a reservoir method - traditional technology; the differences in the way of addition a food enrichment and syrups. According

to the developed technology in the laboratory conditions, was proposed the next technology for approbation on an industrial scale.

The raw material from farms have to meet the requirements by quality and safety indicators of normative and technical documents, requirements of the Ministry of Health of Ukraine, have to be allowed for food purpose using in accordance with the established procedure and accompanied with quality documentation. After determining the qualitative parameters and mass, the milk is purified from mechanical pollutions, refrigerate to a temperature (4 ± 2) °C in the heat exchanger and sent to storage tanks. From the storage tanks milk is sent for processing - separation and normalization. If the milk is stored for more than 12 hours before heat treatment, to save its thermal stability, it is heats to a temperature (70 ± 2) °C with an exposure (18 ± 2) min, and refrigerated to a temperature (4 ± 2) °C and sent to intermediate storage.

Dry skim milk or other dry milk products (whole milk, cream) are weighed and mixed with sugar (according to recipe). Then add the syrup in the reservoir with a temperature (50 ± 2) °C for 30-40 minutes.

The part of heated to a temperature $(40-45)$ °C purified milk, is sent to the cream separator. The cream, obtained by milk separation, pasteurized with a temperature (94 ± 2) °C, refrigerated to a temperature (4 ± 2) °C and sent to storage. Determine the mass fraction of fat and acidity of cream.

The skim milk is pasteurized with a temperature (84 ± 2) °C with an exposure (18 ± 2) min, refrigerated to a temperature (4 ± 2) °C, and sent to a storage tank, or immediately sent for processing with a temperature $(40-45)$ °C. Pasteurization of milk with a temperature (84 ± 2) °C with an exposure (18 ± 2) min allows to get a suspension of coagulated albumin, increases the degree of hydration of casein, which improves the yogurt consistency.

Milk is normalized by fat: add skimmed milk to whole milk. The normalized milk is heated to a temperature $(30-40)$ °C.

The mixture of dry skim milk, other dairy products and stevia food enrichment is restored in the part of normalized milk. The ratio of the mass of normalized milk, with dissolved dry components, to their mass should be 1:3 or 1:4. The mixture is mixed up until dissolution of the dry components, then add to the main mass of normalized milk heated to $(30-40)$ °C. The normalized mixture is heated to a temperature $(60-65)$ °C and sent to a homogenizer with this temperature and a pressure $(10-15)$ MPa. After homogenization the normalized mixture is subjected to the first stage of pasteurization with a temperature of $(86-88)$ °C and an exposure $(10-15)$ min, sent to the second stage of pasteurization with a temperature (96 ± 2) °C and an exposure $(2-8)$ min. The mixture is refrigerated to fermentation temperature $(35-44)$ °C. The non-fermentable mixture storage with a temperature of fermentation is prohibited.

The fermentation are carried out in reservoirs, which provide refrigerating and permanent mixing of fermented clot. In the case of pasteurization, refrigerating and fermentation of the normalized mixture in the same tank, the starter is added into a normalized refrigerated mixture with a stirred mixer. Starter could be added with a special device (gateway system) in a stream with a normalized mixture when filling the tank or through an open hole in the upper part of the tank (after filling it with milk by 1/3) with the stirred mixer. Mixing is completed in $(5-10)$ minutes after filling the tank.

In the yogurts development, the normalized mixture is fermented by starter with a temperature (40 ± 5) °C. After the starter addition, the mixture is mixed up for 5-10 minutes and left for a clot formation, with an acidity 75 °T for 4 hours.

At the end of the fermentation, the clot is refrigerated to a temperature (25 ± 2) °C with periodic stirring. The refrigerating of the product is provided with ice water, handing into the interstitial space of the reservoir (with the stirrer on) or on a flowable coolant of continuous action. In a mixed and partially refrigerated clot is added a mixture of food enrichment with syrup, mixed until it equable distribution. The equable distribution of the enrichment agent in yoghurts is provided by their water-retention capacity with a syrup mixing.

To substantiate the method of adding a food enrichment agent, a mixture of syrup and food enrichment was prepared previously. Two methods of addition were investigated: first method foresees the addition of a mixture of enrichment agent with a syrup at the stage of fermentation, and second method - after fermentation at the mixing step.

As a result of the experiment, it was found that the addition of the mixture of food enrichment agent and syrup at the stage of fermentation was shown a slow increase in acidity, the clot was not formed. Due to the fact, that the food enrichment agent, which is a powder mixture, contains a complex of biologically and physiologically active substances.

Functional properties of stevia are associated with containing of steviosides, aminoacids, carotenoids, vitamins, flavonoids and micro-and macroelements. Contents of biologically active substances of sweetbrier exceed all types of fruit and berry raw materials, contains β -carotene, ascorbic acid, vitamins of group B, natural concentrate of vitamins, contains flavonoid glycosides [7]. The high content of biologically and physiologically active substances in food enrichers could inactivate lactobacilli and delay the process of

fermentation. Therefore, to produce the product with given properties, the addition of a food enrichment agent should be in the mixture with syrup after refrigerating and mixing the clot

Before filling, mix the product for 3-5 minutes.

The technological scheme of production of two types of functional products is shown in Fig. 1.

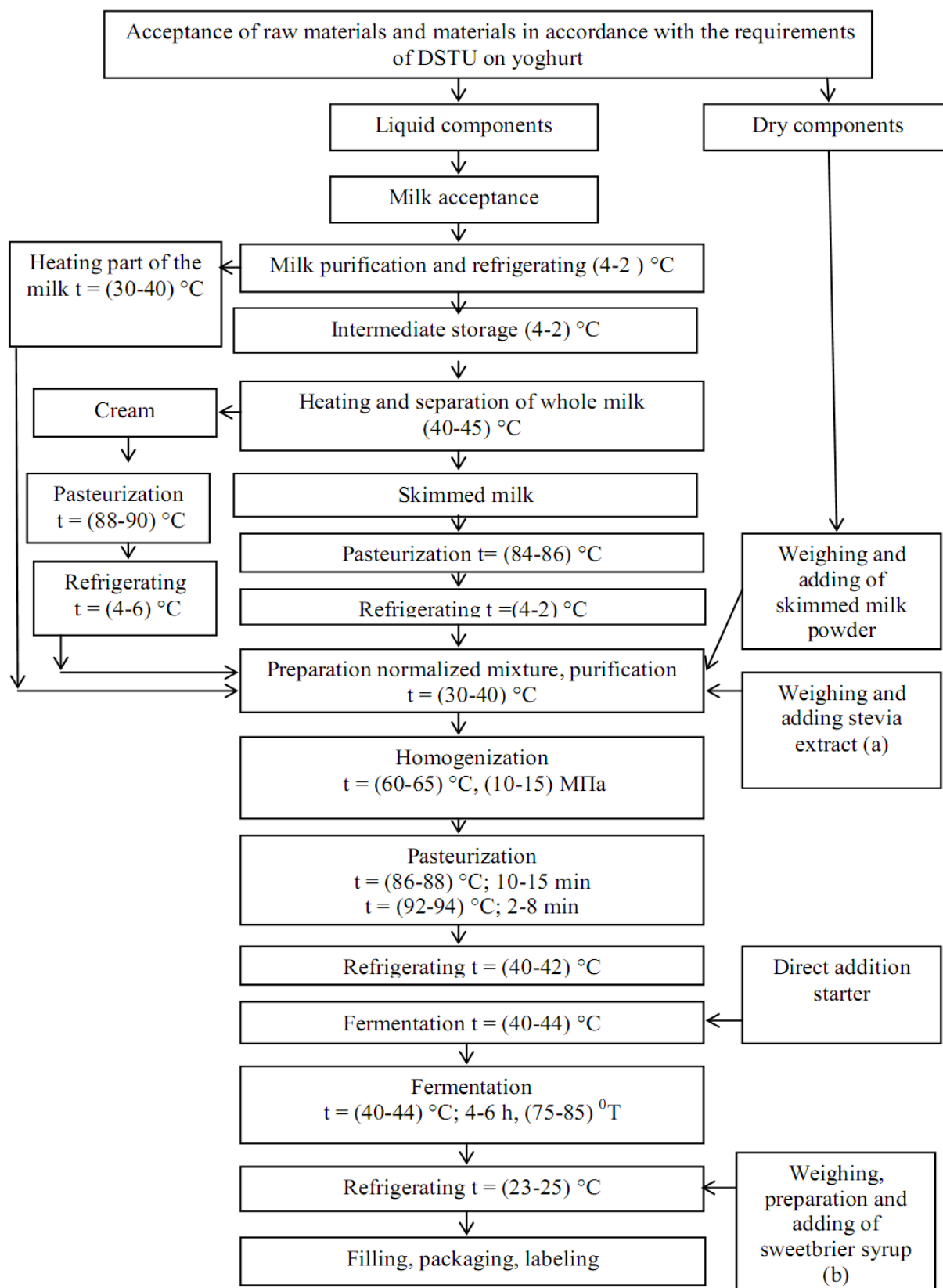


Fig. 1. Technological scheme production of functional food products - yoghurts enriched with: a – stevia, b – sweetbrier syrup

The products produced by the developed technology were tested according to quality indicators in accordance with the methodology of the current normative documentation DSTU 4343:2004 (qualitative and quantitative composition of products microflora, organoleptic parameters, acid formation).

The microscopic samples were painted by the Gram method, proved the presence: *L.bulgaricus*, *L. acidophilus* and *S. Thermophilus* in all samples. "Qualitative composition" of the samples is satisfy to the norm.

The main indicator of the dairy product usefulness is the amount of lactic acid bacteria, which at the end of the storage period should be not less than 1×10^7 CFU (colony-forming units)/ml [2]. For developed samples, the "quantitative composition" indicator at the beginning and at the end of the storage period was in line with the normative value.

Organoleptic parameters (taste and smell, consistency, color) for all samples conformed to the norm.

Titrated and active acidity is required test of yoghurts quality. Titrated acidity is a criterion of the freshness and naturalness of dairy products, for yogurts it is range from 80 to 140 °T. For diary products, an important indicator is the active acidity (pH), the growth of pH shows their maturity (readiness) [9]. So, for yoghurts it should be (4,8-4,0) units. Indicators of acidity for developed yogurt samples were in line with the norm.

Conclusions. Thus, based on the complex of technological, physico-chemical, microbiological and organoleptic studies, was developed the technology for production of new types of functional products - enriched yoghurts, were drawn up the technological scheme, was proposed the technology for the production of products at industrial scale. The study of quality indicators of developed products (microbiological, organoleptic, physical) showed compliance with the normative values of the current documentation, it's allows to recommend this products in dietary, therapeutic and prophylactic nutrition.

REFERENCES

1. Вивчення показників ефективності деяких функціональних напоїв / Соловйова А.В., Калюжная О.С., Стрільець О.П., Стрельников Л.С. // Сучасні досягнення фармацевтичної технології і біотехнології : збірник наукових праць, випуск 2. – Х.: Вид-во НФаУ, 2017. – С. 175-179.
2. Кисличенко В. Пищевая микробиология. Микробиологическая безопасность сырья и продуктов животного и растительного происхождения / В. Кисличенко, Т. Дячук - М.: Инфа - М, 2017. - 260 с.
3. Современная пищевая микробиология / [Джеймс М. Джей, Мартин Дж. Лесснер та ін.]. – М. : Бинوم. Лаборатория знаний, 2017. – 888 с.
4. Технология производства молока и молочных продуктов. Учебное пособие/ М. М. Карпеня, В.И. Щляхтунов, В. Н. Подрез та ін. - М.: Инфа - М, - 2015. - 416 с.
5. Development of composition and technology of new functional foods - koumiss, thane, ayran / A. V. Solovieva, Y. A. Zhukova, L. S. Strelnikov, O. S. Kalyuzhnaya // Topical issues of new drugs development: International Scientific And Practical Conference Of Young Scientists And Student, 21 april, 2016. – Kh.: Publishing Office NUPh, 2016.– P. 373 - 374.
6. Development of the pharmaceutical biotechnology at the biotechnology department of the National university of pharmacy / L. Strelnikov, O. Kalyuzhnaya, O. Strilets, O. Ivachnenko // Modern direction in chemistry, biology, pharmacy and biotechnology: monograph : editor in chief Volodymyr Novikov. – Lviv: Lviv Polytechnic, 2015. – P. 184-189.
7. Functional aspects of dairy foods in human health: An overview / S. K. Bharti, N. K. Sharma, K. Murari [et al] // Critical review in pharmaceutical sciences. – 2012. – № 1. – P. 35-42.
8. Functional Foods / European Commission. – Luxembourg: Publications Office of the European Union, 2010. – 24 p.
9. Park Y. W. Bioactive components in milk and dairy products / Y. W. Park. – Singapore : A John Wiley & Sons, Ltd., Publication, 2009. – 426 p.
10. Ranganadham M. Traditional dairy products / M. Ranganadham, Kumar M. H. Sathish, H. C. Devraja. – India, 2016.
11. Milk and Dairy Products in Human Nutrition: Production, Composition and Health / Young W. Park, George F.W. Haenlein // Food science and Technology.- 2013.- № 1. – P. 35-42.

Proceedings of the International Scientific Conference "Topical Issues of Science and Education"

(July 17, 2017, Warsaw, Poland)

Vol.4

MULTIDISCIPLINARY SCIENTIFIC EDITION

Indexed by:



Passed for printing 18.07.2017. Appearance 21.07.2017.

Typeface Times New Roman.

Circulation 300 copies.

RS Global S. z O.O., Warsaw, Poland, 2017