



Nº7 2020

**Annali d'Italia**

**VOL. 1**

ISSN 3572-2436

*Annali d'Italia (Italy's scientific journal) is a peer-reviewed European journal covering top themes and problems in various fields of science.*

*The journal offers authors the opportunity to make their research accessible to everyone, opening their work to a wider audience.*

**Chief editor:** Cecilia Di Giovanni

**Managing editor:** Giorgio Bini

- Hoch Andreas MD, Ph.D, Professor Department of Operative Surgery and Clinical Anatomy (Munich, Germany)
- Nelson Barnard Ph.D (Historical Sciences), Professor (Malmö, Sweden)
- Roberto Lucia Ph.D (Biological Sciences), Department Molecular Biology and Biotechnology (Florence, Italy)
- Havlíčková Tereza Ph.D (Technical Science), Professor, Faculty of Mechatronics and Interdisciplinary Engineering Studies (Liberec, Czech Republic)
- Testa Vito Ph.D, Professor, Department of Physical and Mathematical management methods (Rome, Italy)
- Koshelev Andrey Candidate of Philological Sciences, Associate Professor, Faculty of Philology and Journalism (Kiev, Ukraine)
- Nikonorov Petr Doctor of Law, Professor, Department of Criminal Law (Moscow, Russia)
- Bonnet Nathalie Ph.D (Pedagogical Sciences), Faculty of Education and Psychology (Lille, France)
- Rubio David Ph.D, Professor, Department of Philosophy and History (Barcelona, Spain)
- Dziedzic Stanisław Ph.D, Professor, Faculty of Social Sciences (Warsaw, Poland)
- Hauer Bertold Ph.D (Economics), Professor, Department of Economics (Salzburg, Austria)
- Szczepańska Janina Ph.D, Department of Chemistry (Wrocław, Poland)
- Fomichev Vladimir Candidate of Pharmaceutical Sciences, Department of Clinical Pharmacy and Clinical Pharmacology (Vinnytsia, Ukraine)
- Tkachenko Oleg Doctor of Psychology, Associate Professor (Kiev, Ukraine)

and other experts

500 copies

Annali d'Italia

50134, Via Carlo Pisacane, 10, Florence, Italy

email: [info@anditalia.com](mailto:info@anditalia.com)

site: <https://www.anditalia.com/>

## **CONTENT**

### **BIOLOGICAL SCIENCES**

<b>Yermekkyzy N., Yeshmukhanbet A.N., Abdieva G.Zh., Malik A.M.</b>	
STUDY OF THE DESTRUCTIVE ACTIVITY OF MICROORGANISMS ISOLATED FROM PLACES CONTAMINATED WITH CHLORORGANIC PESTICIDES .....	3

### **MATHEMATICAL SCIENCES**

<b>Poletaev G., Nazarenko O., Voytik T.</b>	
THE PRINCIPLES OF CREATION AND METHODS OF USING ACCELERATED KNOWLEDGE CONTROL PROGRAMS .....	8

### **MEDICAL SCIENCES**

<b>Abdullaeva V.K., Babarakhimova S.B., Sultonova K.B., Abbasova D.S.</b>	
PREDICT DEPRESSIVE DISORDERS AT THE EARLIEST STAGES OF ITS FORMATION IN ADOLESCENTS .....	15
<b>Byalovsky Yu.Yu., Rakitina I.S.</b>	
BLOOD CIRCULATION PARAMETERS WHEN USING RESISTIVE RESPIRATORY LOADS.....	18
<b>Demchenko V., Shchukin D., Strakhovetskyi V.</b>	
SUBTOTAL URETERAL REPLACEMENT WITH A TUBULARIZED BLADDER FLAP .....	20
<b>Antonyan I.M., Gegliuk O.M.</b>	
DYSBIOTIC CHANGES IN THE INTESTINE AS A COMPLICATING FACTOR IN THE TREATMENT OF URINARY TRACT INFECTIONS .....	25
<b>Kalinovska O., Lazurenko V., Starkova I., Ovcharenko O., Liashchenko O.</b>	
MANAGEMENT OF THE POSTEMBOLIZATION PERIOD IN PATIENTS OF REPRODUCTIVE AGE WITH UTERINE MYOMA AND ENDOMETRIAL HYPERPLASIA .....	30
<b>Khareba G.</b>	
NEPHRON-SPARING SURGERY TREATMENT OF MULTIFOCAL KIDNEY TUMORS .....	33
<b>Ibraghimov V.M., Batjushin M.M., Sarvilina I.V.</b>	
NEW METHOD OF DIAGNOSIS AND PERSONALIZED TREATMENT OF CHRONIC KIDNEY DISEASE IN PATIENTS WITH DIABETIC NEPHROPATHY .....	37
<b>Tishkova O.G., Dikareva L.V.</b>	
THE EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF MEDICAL ABORTION FOR WOMEN WITH CONGENITAL MALFORMATIONS OF THE FETUS IN THE MIDPREGNANCY.....	44
<b>Zaslavskaya R.M., Shcherban E.A., Tejblum M.M.</b>	
THE ROLE OF MELATONIN (MELAXEN) AS AN ADAPTOGEN IN METEOROLOGICAL AND MAGNETIC DEPENDENCE IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND ISCHEMIC HEART DISEASE.....	48
<b>Zlobina U.S., Zemskova E.D., Zemskova A.N., Milchakov D.E.</b>	
COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF THE WORK IN THE SPECIALIZED CARE PROVIDED ON THE BASIS OF CARDIOPARTICLES OF THE PSC SHARYINSKY OB NAMED AFTER KAVERINA V.F. THE PERIOD FROM 2017 TO 2020 .....	53

### **TECHNICAL SCIENCES**

<b>Koroleva A.P., Leont'eva S.V.</b>	
REDUCING THE NEGATIVE IMPACT OF AIRCRAFT HANDLING ANTI-ICING FLUID .....	59
<b>Tkachuk A., Bezvesilna O., Humeniuk A., Yanchuk V., Ostapchuk A.</b>	
TESTING OF A PIEZOELECTRIC SENSITIVE ELEMENT OF AN AUTOMATED GRAVIMETRIC SYSTEM .....	61

# BIOLOGICAL SCIENCES

## STUDY OF THE DESTRUCTIVE ACTIVITY OF MICROORGANISMS ISOLATED FROM PLACES CONTAMINATED WITH CHLORORGANIC PESTICIDES

**Yermekkazy N.,**  
Master student

Al-Farabi Kazakh National University

**Yeshmukhanbet A.N.,**  
Master student

Al-Farabi Kazakh National University

**Abdieva G.Zh.,**  
Candidate of Sciences in Biology, associate Professor

Al-Farabi Kazakh National University

**Malik A.M.**

first year doctoral student  
Al-Farabi Kazakh National University

### Abstract

The study of the composition of microbocenoses of polluted soils, as well as soils from the territory of burial of pesticides, is of considerable scientific interest both for monitoring the environment and for the isolation of microorganisms resistant to high doses of toxicants. Long-term soil contamination with chlorine-containing pesticides leads to the formation of microflora that is resistant to their effects, as well as capable of partial or complete transformation of the pesticide. Microorganisms can most effectively decompose xenobiotic substances that are foreign to the biosphere. The main approach used to intensify the process of degradation of pesticides is the introduction of cultures of microorganisms into the soil - active destructors of toxicants.

**Keywords:** pesticides, microorganisms – destructors, degradation

Worldwide, the leading place in plant protection is occupied by a chemical method, which reduces the main share of potential crop losses. So far, pesticides are the most effective tool in the fight against pests, diseases and weeds [1]. Their use contributes to a significant reduction in losses in agriculture and forestry, woodworking and textile industries, when storing food supplies, and allows you to dramatically increase productivity and productivity in crop production. Depending on the chemical structure, pesticides emit several large groups: organochlorine compounds; organophosphorus compounds; carbamate derivatives; derivatives of pyrethroids. The most dangerous group are organochlorine pesticides (OCPs). Of the many pollutants entering water bodies, persistent organochlorine pesticides (OCPs) and polychlorinated biphenyls (PCBs) have the highest first hazard class, since they have the greatest negative impact on the state of hydrobionts. For various types of soil contamination, appropriate specific strains-destructors are used. It is proved that it is advisable to isolate microorganisms resistant to xenobiotics from soil containing high concentrations of xenobiotics for a long time [2,3].

The intensification of industrial and agricultural activities has led to significant pollution of the environment with toxic chemicals. The risk of exposure to pollutants is related not only to direct contact with them, but also to indirect exposure through contaminated soil and water, and agricultural products grown. Most toxic substances are very slow to decompose naturally and migrate in the natural environment, causing dangerous diseases in animals and humans [4]. For remediation of polluted territories, biological technologies are the

most preferable due to their environmental safety, low cost of work and sufficiently high efficiency, which has been repeatedly demonstrated in solving various environmental problems. Therefore, the development and implementation of effective technologies for bioremediation of soil and water contaminated with toxic chemical compounds is extremely relevant. [5]

Biological methods of remediation of polluted soils require much less cost for their application than known non-biological technologies, which explains the relevance of research on the development and practical application of biotechnological methods for cleaning soils contaminated with pesticides [6].

The purpose of the research is to study the destructive activity of microorganisms - destructors of pesticides.

In the scientific work, we determined the biocompatibility of 20 strains isolated from sites contaminated with pesticides by the Glushanov method and studied the destructive activity of microorganisms by seeding on the M9 culture medium.

The study of biocompatibility of microorganisms-destructors was carried out by the method of joint cultivation on a dense nutrient medium M9. A daily culture grown on a liquid nutrient medium and standardized according to the turbidity standard was applied to the surface of a dense nutrient medium with a bacteriological loop 3 mm in diameter. After absorption of the drop, retreating 1-2 mm from its edge, a drop of another test culture was applied to the surface of the same medium in the same volume, which,

spreading out, approximately half covered the first drop [7,8].

The results were recorded 24 and 48 hours after the start of incubation. When the growth of one of the studied cultures was delayed, the relationship between them was considered as antagonistic, and the cultures themselves were classified as bionesompatible [9]. Cultures were considered to be biocompatible in case of detection of complete "fusion" of spots or increased

growth of the studied strains in the zone of joint cultivation (mutualism, synergism, satellism). If one of the crops in the zone of joint cultivation "goes up", suppressing the growth of the second crop, regardless of the sequence of their application, this option was regarded as a weak antagonism [10].

As a result, 55 biocompatibility of microbial strains was determined. The results are shown in table 1.

**Table 1**

**Biocompatibility of microbial strains**

<b>№</b>	<b>Strains</b>	<b>Biocompatible strains</b>
1.	<i>K2</i>	AK3, AK5, AC1, BP4, CK2, KC2, AK1
2.	<i>K3</i>	AK3, AK5, <i>Rhodotorula</i> , CA'1, B1
3.	<i>AK3</i>	AC1, BP4, CK2, KC2, AK1, <i>Rhodotorula</i> , B1, B2, B3
4.	<i>AK5</i>	BP4, CA1
5.	<i>AC1</i>	CB1, CK2, KC1, KC2, AK1, <i>Rhodotorula</i> , CA'1, CA'3, B1, B2
6.	<i>CB1</i>	<i>Rhodotorula</i> , B1
7.	<i>BP4</i>	<i>Rhodotorula</i> , B3
8.	<i>BP7</i>	B1, B2
9.	<i>KC1</i>	KC2, <i>Rhodotorula</i>
10.	<i>KC2</i>	<i>Rhodotorula</i>
11.	<i>AK1</i>	CA1
12.	<i>CA1</i>	<i>Rhodotorula</i> , CA'1, CA'3, B1, B3
13.	<i>Rhodotorula</i>	B1
14.	<i>CA'1</i>	B1, B2
15.	<i>CA'3</i>	B1
16.	<i>B1</i>	B3
17.	<i>B2</i>	B3

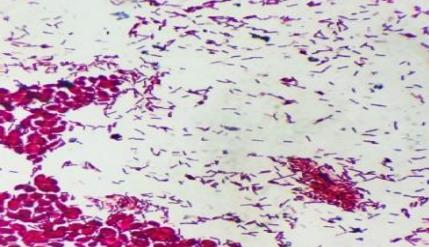
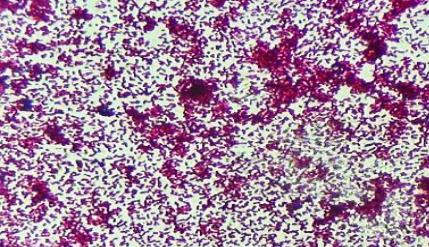
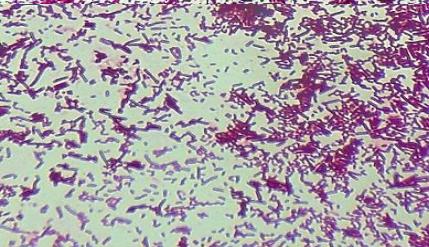
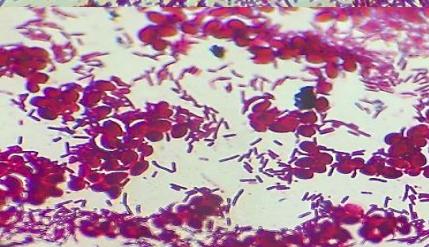
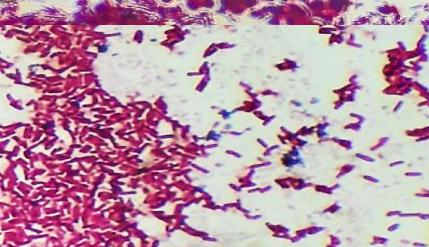
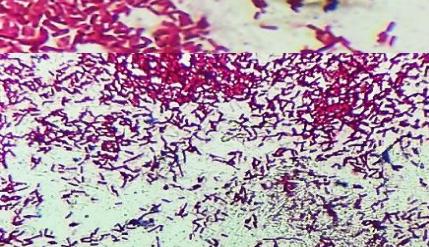
Figure 1 shows biocompatible strains.



*Fig. 1. Biocompatible strains*

Morphological and cultural properties of biological cultures were studied using the Gram method . The results of the study are presented in table 2.

Table 2

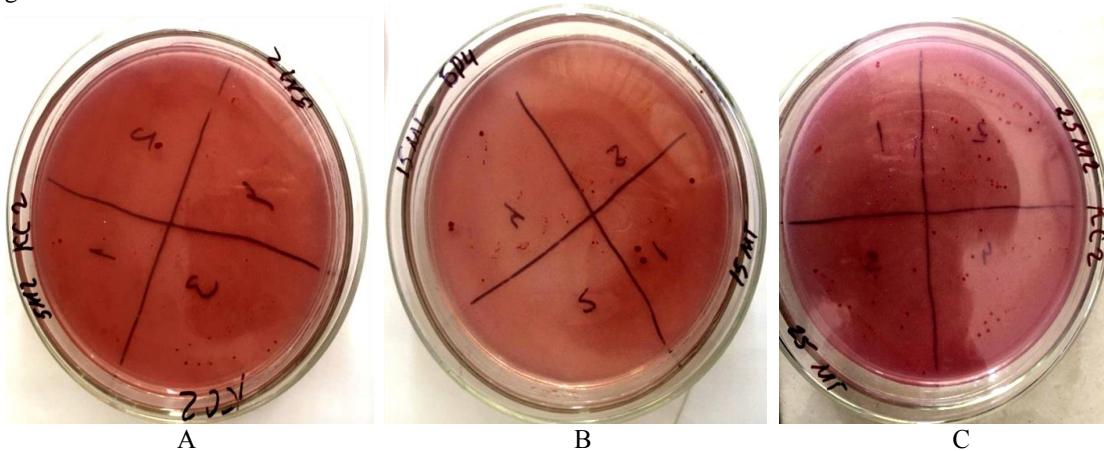
Morphological and cultural properties of biocompatible strains			
Nº	Biocompatible strains	The microscopic picture	Morphological and cultural properties
1	<i>CB1-Rhodotorula</i>		The cell shapes are round and rod-shaped, gram-negative, the colonies are light yellow
2	<i>BP7-B1</i>		Cell shapes are oval, gram-negative, colonies are bright yellow
3	<i>KC1-KC2</i>		The cells are rod-shaped, gram-negative, the colonies are light yellow
4	<i>KC1-Rhodotorula</i>		The cell shapes are round and rod-shaped, gram-negative, the colonies are light yellow and orange
5	<i>CA1-B3</i>		The cells are rod-shaped, gram-negative, the colonies are light yellow
6	<i>CA1-CA'3</i>		The cells are rod-shaped, gram-negative, the colonies are light yellow

Morphological and cultural properties of biocompatible strains were determined, and further destructive properties were studied.

To determine the growth of microorganisms, 3 different concentrations of pesticides were used: 5 mg / ml (10%); 15 mg/ml(30%); 25 mg/ml(50%).

In 200 ml of solid nutrient medium M9 with the addition of 0.01% 2,3,5-triphenyl-tetrazolium chloride (TTX), 3 pesticides of different concentrations were added after sterilization. Daily culture of microorganisms grafted into the nutrient medium with the addition

of pesticides. Cultivation of microorganisms was carried out in a thermostat for 2-3 days at a temperature of 30°C. Daily growth of microorganisms was detected. At the end of cultivation, the number of colonies overgrown in a solid nutrient medium was considered by the Koch method. As a result, the microorganisms showed good growth in the nutrient medium with the addition of 25 mg/ml of DDT (50%). The results are shown in figure 2.



*Fig. 2. Growth of microorganisms in 3 different concentrations of pesticide  
A-5mg / ml; B-15mg/ml; C-25mg / ml DDT*

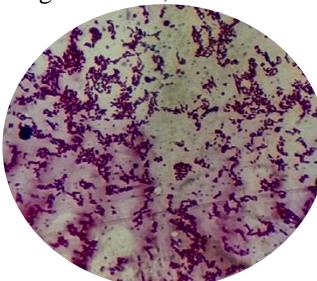
As a result, the highest growth rate of microorganisms in the nutrient medium with the addition of 25 mg/ml of DDT showed  $2 \times 10^3$  CFU / ml. In the medium added 15 mg/ml of DDT, the number of microorganisms was  $1.6 \times 10^3$  CFU / ml, and in the nutrient medium added 5 mg/ml of DDT, the number of microorganisms was  $0.64 \times 10^3$  CFU / ml.

Morphological and cultural properties of growing colonies are revealed. Morphological properties of microorganisms were determined by Gram and microscopy. The results are shown in table 3.

**Morphological and cultural characteristics of microorganisms**

**Table 3**

No	Strains	Morphological characteristics	Cultural characteristics
11	25 mg / ml DDT, 50%	Gram negative rod-shaped	The surface is smooth, the shape is round, the edges are smooth, the color is red, the profile is uniform, the consistency is liquid, not glossy
22	15 mg / ml DDT, 30%	Gram negative the coccus shaped	The surface is smooth, the shape is round, the edges are smooth, the color is red, the profile is uniform, the consistency is liquid, not glossy

33	5 mg / ml DDT, 10% 	Gram negative rod-shaped	The surface is smooth, the shape is round, the edges are smooth, the color is red, the profile is uniform, the consistency is liquid, not glossy
----	---	-----------------------------	--

According to morphological and cultural characteristics, growing microorganisms in the nutrient medium with the addition of 25 and 5 mg/ml of DDT were in the form of sticks, and in 15 mg/ml coccoid. All gram is negatively colored. On the surface of a solid nutrient medium, smooth, rounded forms grow, with smooth edges, the color is red, the profile is uniform, the consistency is liquid, not glossy.

In a nutrient medium with the addition of a 25 mg/ml pesticide, microorganisms showed high destructive properties.

The conducted research shows the biodegrading ability of microorganisms in relation to the organochlorine pesticide DDT, which shows the prospects of their use as agents of bioremediation of natural objects.

### References

- Domracheva L. I., ashikhmina T. Ya., Kondakova L. V., Berezin G. (2012) I. Reaction of soil microbiota to the action of pesticides (review) // Theoretical and applied ecology, no.3, pp 10.
- Nishimori E., Kita-Tsukamoto K., Wakabayashi H. Pseudomonas plecoglossicida sp. nov., the causative agent of bacterial haemorrhagic ascites of ayu, Plecoglossus altivelis // Int J Syst Evol Microbiol, no 1, pp. 9.
- Uchino M., Shida O., Uchimura T., Komagata K. Recharacterization of Pseudomonas fulva Iizuka and Komagata 1963, and proposals of Pseudomonas parafulva sp. nov. and Pseudomonas cremoricolorata sp. nov. // J Gen Appl Microbiol. no 5, - P. 247-261.
- Shivaji S., Chaturvedi P., Suresh K., Reddy G.S., Dutt C.B., Wainwright M., Narlikar J.V., Bharagava P.M. (2006) Bacillus aerius sp. nov., Bacillus aerophilus sp. nov., Bacillus stratosphericus sp. nov. and Bacillus altitudinis sp. nov., isolated from cryogenic tubes used for collecting air samples from high altitudes // Int J Syst Evol Microbiol, no 7, pp. 1465-73.
- Velkov V.V (2001) Standardization of the format of descriptions of industrial bioremediation technologies // Biotechnologym, no. 2.pp. 70–76.
- Omarova M. N., Totanov ZH. S., Bakanov SH. A., Sadykov SH. SH., Cherepanova L. YU., Rysbekova D. S. (2004) Aktual'nyye problemy vliyaniya sredstv pestitsidov na sredu obitaniya i zdrorov'ye naseleniya [Actual problems of the influence of pesticides on the environment and public health]. Gigiyena, epidemiologiya i immunobiologiya, no 1-2, pp. 21-30.
- Totanov ZH. S., Bakanov SH. A., Tashmetov K. K., Cherepanova L. YU., Glubokovskikh L. K., Rysbekova D. S. i dr. (2005) Otsenka fakticheskoy nagruzki ostatochnymi kolichestvami stoykikh khlororganicheskikh pestitsidov sel'skogo naseleniya krupnogo zernoseyushchego regiona RK (na primere Akmolinskoy oblasti) [Assessment of the actual load with residual amounts of persistent organochlorine pesticides of the rural population of large grain-growing region of the Republic of Kazakhstan (for example, Akmola region)]. Informatsionnyy listok. – Kokshetau, pp. 4.
- G. D. Berkinbayev, G. V. Fedorov (2009) Problema stoykikh organicheskikh zagryazniteley v Kazakhstane [The problem of persistent organic pollutants in Kazakhstan]. Vestnik KazNU, seriya ekologicheskaya, no 2 (25), pp. 3-8.
- Varnikova S. A. (2016) Zagryazneniye okruzhayushchey sredy pestitsidami [Environmental pollution by pesticides]. "Teoriya i praktika sovremennoy nauki", no 12 (18).
- T. N. Volgina, V. T. Novikov, D. V. Reguzova (2010) Puti rasprostraneniya pestitsidov v ob'yektaх okruzhayushchey sredy [Ways of distribution of pesticides in environmental objects]. Regional'nyye problem, tom 13, no 1, pp. 76-81.

# MATHEMATICAL SCIENCES

## THE PRINCIPLES OF CREATION AND METHODS OF USING ACCELERATED KNOWLEDGE CONTROL PROGRAMS

<sup>1</sup> Poletaev G.,  
<sup>1</sup> Nazarenko O.,  
<sup>2</sup> Voytik T.

<sup>1</sup>Candidate of Physical and Mathematical Science, Associate Professor;  
Associate Professor of the Department of Higher Mathematics, Ukraine,

Odessa State Academy of Buildings and Architecture

<sup>2</sup>Senior Lecture, Department «Mathematics, Physics, Astronomy»,  
Ukraine, Odessa National Maritime University

## ПРИНЦИПЫ ПОСТРОЕНИЯ И МЕТОДИКА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРОГРАММ УСКОРЕННОГО КОНТРОЛЯ УСВОЕНИЯ ЗНАНИЙ

<sup>1</sup> Полетаев Г. С.,  
<sup>1</sup> Назаренко О. А.,  
<sup>2</sup> Войтик Т. Г.

<sup>1</sup>Кандидат физико - математических наук,  
доцент; доцент кафедры высшей математики,  
Украина, Одесская государственная академия

строительства и архитектуры

<sup>2</sup>Старший преподаватель кафедры «Математика,  
физика, астрономия», Украина,  
Одесский национальный морской университет

### Abstract

To activate academic work in the control of knowledge, to reduce the unnecessary time spent by the teacher and the trainees, it is proposed to introduce pre-prepared for mass use according to the theme of the programs of accelerated control of the training system "Trud" (PC TS "Trud"). The description, elements of the methodology for constructing and using the PC "Trud" are given, taking into account the developed principles. To monitor the assimilation of knowledge about vector multiplication of vectors, a transformed set of four variants of the PC "Trud" is proposed.

### Аннотация

Для активизации учебного труда при контроле знаний, сокращения излишних затрат времени педагога и обучаемых, предлагается внедрять заранее подготовленные к массовому использованию согласно теме программы ускоренного контроля системы обучения «Труд» (ПК СО «Труд»). Приведено описание, элементы методики построения и использования ПК СО «Труд» с учетом разработанных принципов. Предложен преобразованный комплект из четырех вариантов ПК СО «Труд» для контроля усвоения знаний векторного произведения векторов.

**Keywords:** Mathematics, mechanics, pedagogy, accelerated control, vector.

**Ключевые слова:** Математика, механика, педагогика, ускоренный контроль, вектор.

### Introduction

Программы ускоренного контроля системы обучения «Труд» усвоения знаний (ПК СО «Труд») можно отнести [1, с. 3] к средствам, обеспечивающим конструктивность совершенствования учебного процесса. В частности, для развития познавательной активности, организации самостоятельной учебной работы обучаемых, обеспечения обратной связи. Не являясь самоцелью, контроль усвоения знаний в ВУЗе обязательен. Для педагога он часто связан с необходимостью проведения массовых однотипных операций с контрольными работами студентов при проверке. Как правило, следствием этого являются значительные затраты времени педагога в отрыве от обучаемых. Поэтому поиски средств сокращения таких лишних

затрат при проверке контрольных работ, обеспечении возможностей перераспределения рабочего времени педагога и познавательной активности студентов являются актуальными. В качестве инструмента активизации учебного процесса, сокращения лишних затрат времени педагога, предлагается внедрять программы ускоренного контроля знаний системы обучения «Труд» (ПК СО «Труд»).

Предложен преобразованный комплект ПК СО «Труд» для контроля усвоения знаний о векторном произведении двух векторов. Принятые обозначения обеспечивают связь с понятием о моментах силы, а форма – возможность проблемного подхода в обучении. Ниже предложено описание этих программ контроля, элементы методики их построения и на основе сформулированных принципов, методики использования.

Апробация такого рода ПК СО «Труд» по некоторым темам «теоретической механики» и одной - «высшей математики» проводилась в ряде ВУЗов Одессы [1-5]. Приведен разработанный комплект ПК СО «Труд» для контроля знаний векторного произведения.

#### **Цель сообщения:**

- дать краткое описание ПК СО «Труд»;
- изложение основных принципов их построения, элементов методики использования;
- предложить преобразованный комплект вариантов ПК СО «Труд» по векторному произведению.

### **I. Материалы и методы**

#### **1.1. Программы ускоренного контроля системы обучения «Труд», их предназначение**

Известно, что контроль знаний студентов часто связан с массовой визуальной проверкой преподавателем однотипных работ обучаемых. Наряду с обязательными, при этом, у педагога возникают «непроизводительные» затраты времени, энергии, чувств, - затраты амортизационных фондов [1-5]. Аналогично и у обучаемых.

Для сокращения таких затрат, унификации контроля, не являющегося в СО «Труд» самоцелью, активизации познавательной активности могут служить ПК СО «Труд».

Программой ускоренного контроля в СО «Труд» называют бланк или набор бланков (брошюру-программу) специальной формы и содержания с текстом, включающим условие и перечень ответов с кодами и позволяющим получить оценку уровня знаний, а также произвести ускоренную проверку выполненных по ПК работ с помощью контролирующих машин ЭВМ и без них, моделируя, при этом, процесс проверки решений (ответов на вопросы) преподавателем [1-5]. Ответы с кодами помещаются в одну или несколько таблиц. Объём контролируемой темы или задачи, для которой составляется ПК, может быть достаточно большим, так как, практически, размеры бланков ПК выбираются из соображений удобства.

ПК СО «Труд» предназначены:

- а) для ускорения процесса проверки;
- б) для сокращения непроизводительных затрат учебного процесса;
- в) для сокращения времени контроля и выявления общих неясных обучающимся вопросов;
- г) для рационального перераспределения учебного времени при руководстве и контроле в пользу руководства учебном трудом;
- д) для создания элементов материального и методического обеспечения, развития и закрепления познавательной активности обучаемых на аудиторных занятиях и при самостоятельном закреплении знаний.

#### **1.2. Основные принципы построения ПК СО «Труд»**

К основным принципам построения ПК СО «Труд» отнесем следующие:

- принцип отсутствия на бланках ПК заведомо неверной информации;

- принцип совмещения в ПК задач и ответов;
- принцип кодировки информации;
- принцип разбиения объемных заданий и решений на контролируемые в кодах части;
- принцип сочетания контролирующей и обучающей функций [1, с. 7; 4].

В время работы с любой ПК, условие заданий должно быть в поле зрения. Обеспечение, кроме контролирующей, также обучающей функции достигается содержанием и формой ПК СО «Труд». Например, все ответы могут быть такими, что их чтение будет чтением правильных утверждений по изучаемой дисциплине.

### **II. Результаты**

#### **2.1. Отличия ПК СО «Труд»**

Принципы построения ПК СО «Труд», изложенные в п. 1.2, весьма общие и применимы в разных учебных дисциплинах. В отличие от известных форм материалов для контроля знаний ПК СО «Труд» в виде брошюры-программы [1] с кодами позволяют моделировать процесс проверки решений задач, положений теории значительного объема. Это достигается выделением основных этапов проверки, построения соответствующих ПК СО «Труд» на этапе и последующего их объединения. Кодирование ответов можно проводить, например, цифрами, записываемыми рядом с ними заранее или, непосредственно, перед массовым использованием комплекта ПК СО «Труд». Применять ПК СО «Труд» можно при текущем или итоговом контроле, а так же при организации самостоятельной работы обучаемых.

#### **2.2. Методика использования ПК СО «Труд»**

При использовании ПК, каждый обучаемый получает соответствующие теме контроля бланки (брошюру) с программами. Время работы устанавливается опытным путем, нормируется и сообщается обучаемым. Варьированием количества вопросов, задач, полноты задания и его сложности может быть достигнут требуемый уровень контроля. После окончания работы над заданиями, содержащимися в ПК, обучаемые вместе с полными ответами, решениями предоставляют записанные в строку или столбец (столбцы) в соответствующем порядке вопросов (пунктов) коды ответов к решениям. Очевидно, что в этих условиях проверка выполненных по ПК работ может быть осуществлена традиционным путем или путем визуальной сверки кодов ответов с имеющимися эталонами - преподавателем, лаборантом, обучаемыми, а также с помощью контролирующих машин и ЭВМ.

В качестве примера, приведем преобразованный, с учетом изложенного, комплект вариантов ПК СО «Труд» усвоения знаний по теме: «Векторное произведение». Наряду с другими, эта тема важна в инженерном образовании [6].

#### **2.3. Исходный вариант программы ускоренного контроля СО «Труд» по теме: «Векторное произведение»**

Точки  $A(x_A; y_A; z_A)$  и  $B(x_B; y_B; z_B)$  расположены на параллелепипеде со сторонами  $a, b, c$ , (Рис.

1.). Вектор  $\vec{r} = \overrightarrow{OA}$  – радиус-вектор точки  $A$ , являющейся началом для вектора  $\vec{F}, \vec{F} \uparrow \uparrow \overrightarrow{AB}$ . Угол  $\varphi$  – угол между вектором  $\overrightarrow{AB}$  и положительным направлением оси  $OY$ .

Требуется выполнить задания 1 – 10 и записать по порядку вопросы соответствующие коды правильных ответов.

Числовые параметры взять из таблицы 1 согласно варианту.

Таблица 1

**Параметры для исходного варианта ПК**

Вариант	$ \vec{F} $	$\varphi$	$d$	$a$	$b$	$c$
I	$8/\sqrt{3}$	$60^\circ$	1	6	10	$4\sqrt{3}$

**Задания**

1. Произвести необходимые вычисления и записать радиус-вектор  $\vec{r} = \overrightarrow{OA}$  в координатной форме:  $\vec{r} = \{x_A; y_A; z_A\}$ ;
2. Вычисляя соответствующие проекции, записать  $\vec{F}$  в координатной форме:  $\vec{F} = \{F_x, F_y, F_z\}$ ;
3. Составить определитель для вычисления вектора  $\vec{m} = \vec{r} \times \vec{F}$ ;
4. Вычислить векторное произведение  $\vec{r} \times \vec{F} = \vec{m}$  и записать результат в координатной форме:  $\vec{m} = \{m_x, m_y, m_z\}$ ;
5. Записать проекцию  $m_z$  вектора  $\vec{m}$  на ось Oz;
6. Записать проекцию  $m_y$  вектора  $\vec{m}$  на ось Oy;
7. Записать проекцию  $m_x$  вектора  $\vec{m}$  на ось Ox;

8. Вычислить длину (модуль  $|\vec{m}|$ ) векторного произведения  $\vec{m}$ , предполагая параметры заданными в соответствующих единицах измерения;

9. Вычислить и записать в указанном порядке направляющие косинусы вектора  $\vec{m}$ :  $\{\cos\alpha; \cos\beta; \cos\gamma\}$ , где  $\cos\alpha = \frac{m_x}{|\vec{m}|}$ ;  $\cos\beta = \frac{m_y}{|\vec{m}|}$ ;  $\cos\gamma = \frac{m_z}{|\vec{m}|}$ ;  $\alpha = \angle(\vec{m}, Ox)$ ;  $\beta = \angle(\vec{m}, Oy)$ ;  $\gamma = \angle(\vec{m}, Oz)$ ;

10. Построить схему расположения вектора  $\vec{m}$ , используя его проекции на оси координат.

**Указания**

1. Векторное произведение найти по

$$\text{формуле: } \vec{r} \times \vec{F} = \begin{vmatrix} \vec{i} & \vec{j} & \vec{k} \\ x_A & y_A & z_A \\ F_x & F_y & F_z \end{vmatrix};$$

2. Ответы к варианту I отображены на (Рис. 5.).

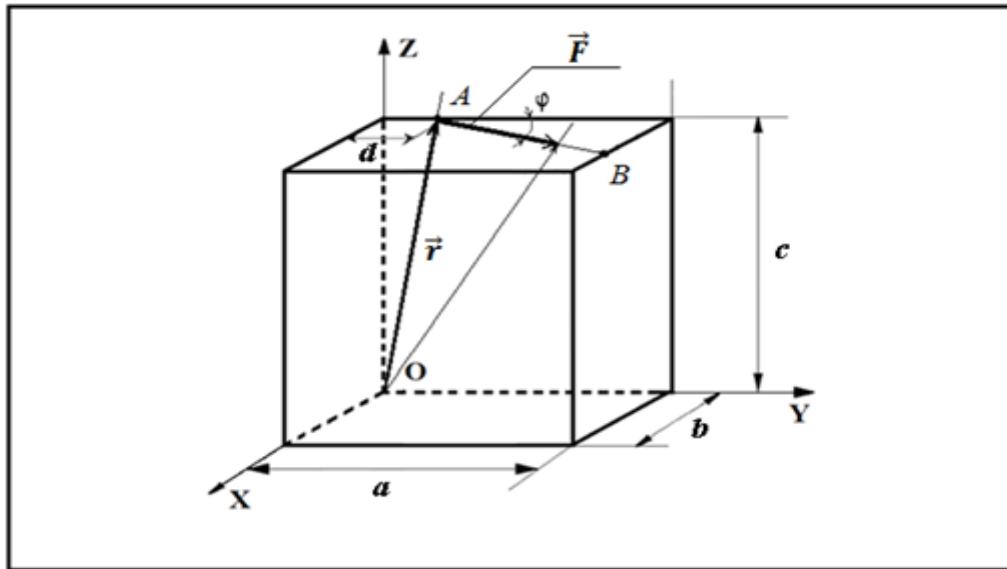


Рис. 1. Исходный вариант ПК.

**2.4. Вариант ПК с противоположным вектором**

Точки  $A(x_A; y_A; z_A)$  и  $B(x_B; y_B; z_B)$  расположены на параллелепипеде со сторонами  $a, b, c$ , (Рис. 2.). Вектор  $\vec{r} = \overrightarrow{OA}$  – радиус-вектор точки  $A$ , являющейся началом для вектора  $\vec{F}, \vec{F} \uparrow \uparrow \overrightarrow{AB}$ . Угол  $\varphi$  –

угол между вектором  $\overrightarrow{AB}$  и положительным направлением оси  $OY$ .

Требуется выполнить задания 1 – 10 и записать по порядку вопросы соответствующие коды правильных ответов.

Числовые параметры взять из таблицы 2 согласно варианту.

Таблица 2

**Параметры для ПК с противоположным вектором**

Вариант	$ \vec{F} $	$\varphi$	$d$	$a$	$b$	$c$
II	$8/\sqrt{3}$	$60^\circ$	1	6	10	$4\sqrt{3}$

## Задания

1. Вычисляя соответствующие проекции, записать  $\vec{F}$  в координатной форме:

$$\vec{F} = \{F_x, F_y, F_z\};$$

2. Произвести необходимые вычисления и записать радиус-вектор  $\vec{r} = \overrightarrow{OA}$  в координатной форме:  $\vec{r} = \{x_A; y_A; z_A\}$ ;

3. Вычислить векторное произведение  $\vec{r} \times \vec{F} = \vec{m}$  и записать результат в координатной форме:  $\vec{m} = \{m_x, m_y, m_z\}$ ;

4. Вычислить длину (модуль  $|\vec{m}|$ ) векторного произведения  $\vec{m}$ , предполагая параметры заданными в соответствующих единицах измерения;

5. Составить определитель для вычисления вектора  $\vec{m}$ :  $\vec{r} \times \vec{F}$ ;

6. Записать проекцию  $m_z$  вектора  $\vec{m}$  на ось Oz;

7. Записать проекцию  $m_y$  вектора  $\vec{m}$  на ось Oy;

8. Записать проекцию  $m_x$  вектора  $\vec{m}$  на ось Ox;

9. Вычислить и записать в указанном порядке направляющие косинусы вектором  $\vec{m}$ :  $\{\cos\alpha; \cos\beta; \cos\gamma\}$ , где  $\cos\alpha = \frac{m_x}{|\vec{m}|}$ ;  $\cos\beta = \frac{m_y}{|\vec{m}|}$ ;  $\cos\gamma = \frac{m_z}{|\vec{m}|}$ ;  $\alpha = \angle(\vec{m}, Ox)$ ;  $\beta = \angle(\vec{m}, Oy)$ ;  $\gamma = \angle(\vec{m}, Oz)$ ;

10. Построить схему расположения вектора  $\vec{m}$ , используя его проекции на оси координат.

## Указания

1. Векторное произведение найти по

$$\text{формуле: } \vec{r} \times \vec{F} = \begin{vmatrix} \vec{i} & \vec{j} & \vec{k} \\ x_A & y_A & z_A \\ F_x & F_y & F_z \end{vmatrix};$$

2. Ответы к варианту II отображены на (Рис. 5.).

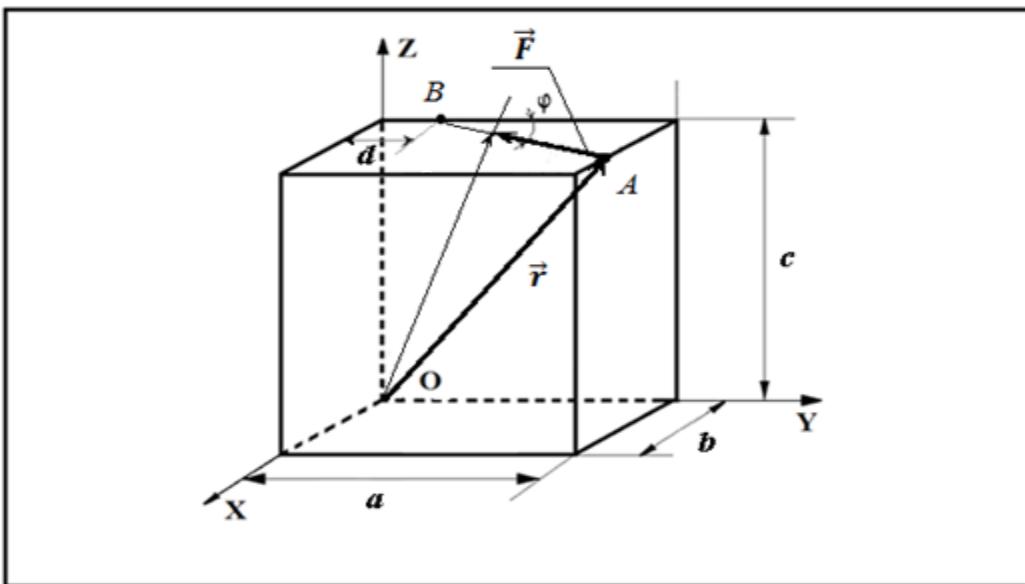


Рис. 2. Вариант ПК с противоположным вектором.

### 2.5. Вариант ПК с изменёнными параметрами

Точки  $A(x_A; y_A; z_A)$  и  $B(x_B; y_B; z_B)$  расположены на параллелепипеде со сторонами  $a, b, c$ , (Рис. 3.).

Вектор  $\vec{r} = \overrightarrow{OA}$  – радиус-вектор точки  $A$ , являющейся началом для вектора  $\vec{F}, \vec{F} \uparrow \uparrow \vec{AB}$ . Угол

$\varphi$  - угол между вектором  $\vec{AB}$  и положительным направлением оси OY.

Требуется выполнить задания 1 – 10 и записать по порядку вопросов соответствующие коды правильных ответов.

Числовые параметры взять из таблицы 3 согласно варианту.

Таблица 3

#### Вариант ПК с измененными параметрами

Вариант	$ \vec{F} $	$\varphi$	$d$	$a$	$b$	$c$
III	8	$30^\circ$	1	5	4	4

## Задания

1. Найти проекции вектора  $\vec{r} = \overrightarrow{OA}$  на оси координат и записать этот вектор в координатной форме:  $\vec{r} = \{x_A; y_A; z_A\}$ ;

2. Вычисляя соответствующие проекции, записать  $\vec{F}$  в координатной форме:

$$\vec{F} = \{F_x, F_y, F_z\};$$

3. Составить определитель для вычисления вектора  $\vec{m}$ :  $\vec{r} \times \vec{F}$ ;

4. Вычислить векторное произведение  $\vec{r} \times \vec{F} = \vec{m}$  и записать результат в координатной форме:  $\vec{m} = \{m_x, m_y, m_z\}$ ;

5. Записать проекцию  $m_x$  вектора  $\vec{m}$  на ось Ox;

6. Записать проекцию  $m_y$  вектора  $\vec{m}$  на ось Oy;

7. Записать проекцию  $m_z$  вектора  $\vec{m}$  на ось Oz;

8. Вычислить длину (модуль  $|\vec{m}|$ ) векторного произведения  $\vec{m}$ , предполагая параметры заданными в соответствующих единицах измерения;

9. Построить схему расположения вектора  $\vec{m}$ , используя его проекции на оси координат;

10. Вычислить и записать в указанном порядке направляющие косинусы вектором  $\vec{m}$ :  $\{\cos\alpha; \cos\beta; \cos\gamma\}$ , где  $\cos\alpha = \frac{m_x}{|\vec{m}|}$ ;  $\cos\beta = \frac{m_y}{|\vec{m}|}$ ;  $\cos\gamma = \frac{m_z}{|\vec{m}|}$ ;  $\alpha = \angle(\vec{m}, Ox)$ ;  $\beta = \angle(\vec{m}, Oy)$ ;  $\gamma = \angle(\vec{m}, Oz)$ .

### Указания

1. Векторное произведение найти по

$$\text{формуле: } \vec{r} \times \vec{F} = \begin{vmatrix} \vec{i} & \vec{j} & \vec{k} \\ x_A & y_A & z_A \\ F_x & F_y & F_z \end{vmatrix};$$

2. Ответы к варианту III отображены на (Рис. 5.).

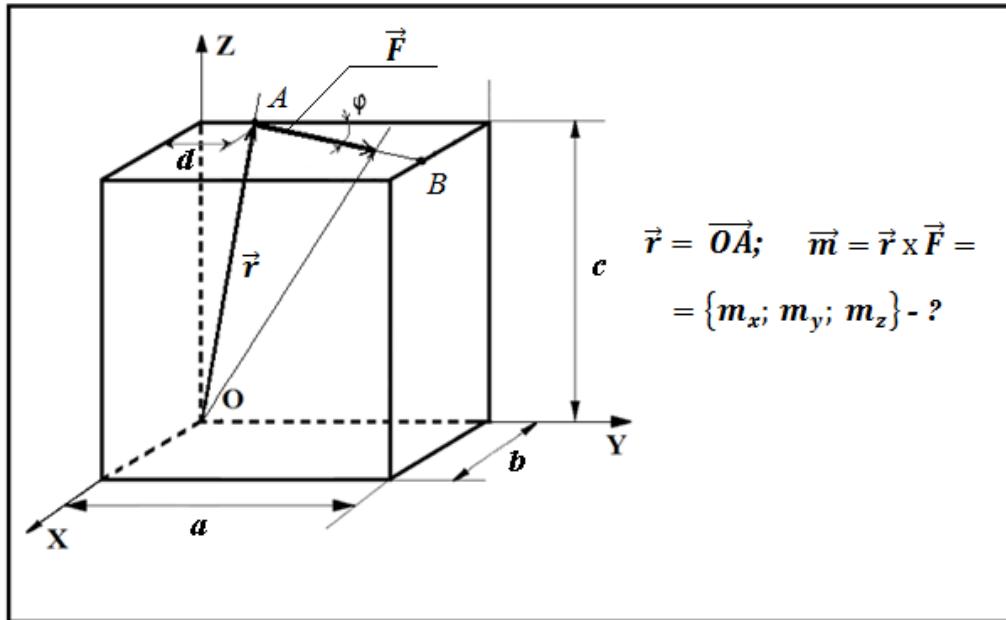


Рис. 3. Вариант с измененными параметрами.

### 2.6. Вариант ПК с измененными параметрами и противоположным вектором

Точки  $A(x_A; y_A; z_A)$  и  $B(x_B; y_B; z_B)$  расположены на параллелепипеде со сторонами  $a$ ,  $b$ ,  $c$ , (Рис. 4.). Вектор  $\vec{r} = \overrightarrow{OA}$  – радиус-вектор точки  $A$ , являющейся началом для вектора  $\vec{F}$ ,  $\vec{F} \uparrow \overrightarrow{AB}$ . Угол

$\varphi$  – угол между вектором  $\overrightarrow{AB}$  и положительным направлением оси  $OY$ .

Требуется выполнить задания 1 – 10 и записать по порядку вопросы соответствующие коды правильных ответов.

Числовые параметры взять из таблицы 4 согласно варианту.

Таблица 4

### Вариант ПК с измененными параметрами и противоположным вектором

Вариант	$ \vec{F} $	$\varphi$	$d$	$a$	$b$	$c$
IV	8	$30^\circ$	1	5	4	4

### Задания

1. Вычисляя соответствующие проекции, записать  $\vec{F}$  в координатной форме:

$$\vec{F} = \{F_x, F_y, F_z\};$$

2. Найти проекции вектора  $\vec{r} = \overrightarrow{OA}$  на оси координат и записать этот вектор в координатной форме:  $\vec{r} = \{x_A; y_A; z_A\}$ ;

3. Вычислить векторное произведение  $\vec{r} \times \vec{F} = \vec{m}$  и записать результат в координатной форме:  $\vec{m} = \{m_x, m_y, m_z\}$ ;

4. Вычислить длину (модуль  $|\vec{m}|$ ) векторного произведения  $\vec{m}$ , предполагая параметры заданными в соответствующих единицах измерения;

5. Составить определитель для вычисления вектора  $\vec{m}$ :  $\vec{r} \times \vec{F}$ ;

6. Записать проекцию  $m_x$  вектора  $\vec{m}$  на ось  $Ox$ ;

7. Записать проекцию  $m_y$  вектора  $\vec{m}$  на ось  $Oy$ ;

8. Записать проекцию  $m_z$  вектора  $\vec{m}$  на ось  $Oz$ ;

9. Построить схему расположения вектора  $\vec{m}$ , используя его проекции на оси координат;

10. Вычислить и записать в указанном порядке направляющие косинусы вектора  $\vec{m}$ :  $\{\cos\alpha; \cos\beta; \cos\gamma\}$ , где  $\cos\alpha = \frac{m_x}{|\vec{m}|}$ ;  $\cos\beta = \frac{m_y}{|\vec{m}|}$ ;  $\cos\gamma = \frac{m_z}{|\vec{m}|}$ ;  $\alpha = \angle(\vec{m}, Ox)$ ;  $\beta = \angle(\vec{m}, Oy)$ ;  $\gamma = \angle(\vec{m}, Oz)$ .

### Указания

1. Векторное произведение найти по

$$\text{формуле: } \vec{r} \times \vec{F} = \begin{vmatrix} \vec{i} & \vec{j} & \vec{k} \\ x_A & y_A & z_A \\ F_x & F_y & F_z \end{vmatrix};$$

2. Ответы к варианту IV отображены на (Рис. 5.).

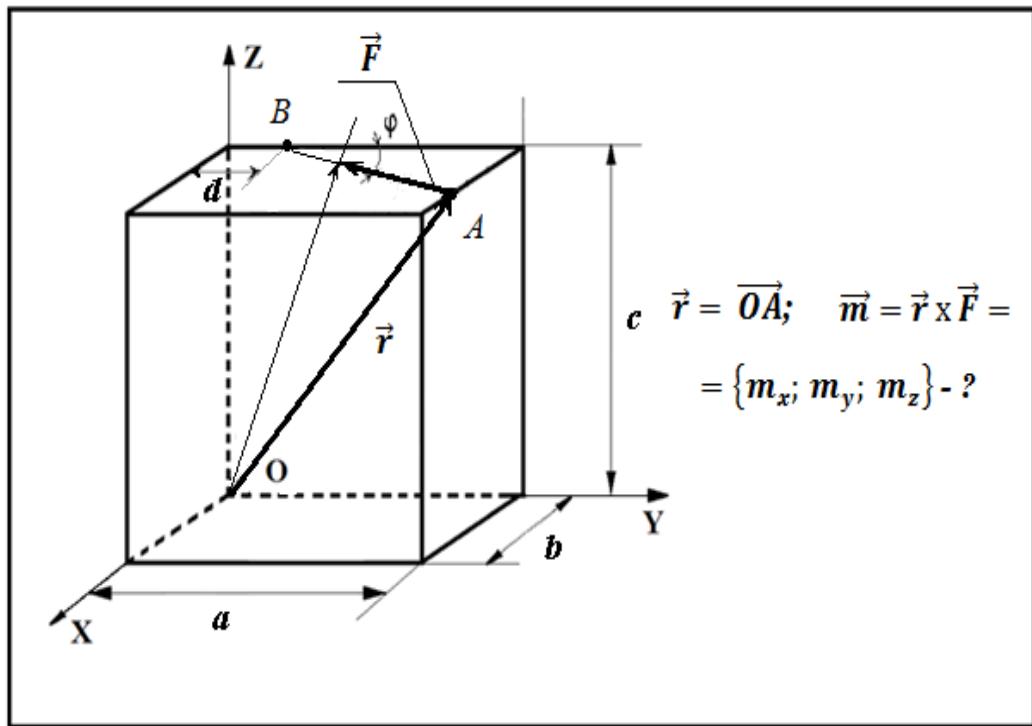


Рис. 4. Вариант ПК с измененными параметрами и противоположным вектором.

## 2.7. Ответы к вариантам I–IV ПК по теме: «Векторное произведение»

№ вар	Ответ	№ вар	Ответ	№ вар	Ответ	№ вар	Ответ
17	$\left\{-\frac{4}{\sqrt{65}}; \frac{4\sqrt{3}}{\sqrt{65}}; -\frac{1}{\sqrt{65}}\right\}$	9	$-16\sqrt{3}$	1	-4	25	$\left\{-\frac{4\sqrt{3}}{\sqrt{65}}; \frac{4}{\sqrt{65}}; -\frac{1}{\sqrt{65}}\right\}$
18	$16\sqrt{3}$	10	$\{0; 1; 4\sqrt{3}\}$	2	$4\sqrt{65}$	26	4
19	16	11	-16	3	$\left\{\frac{4}{\sqrt{3}}; 5; 4\right\}$	27	$\left\{-4; -\frac{4}{\sqrt{3}}; 0\right\}$
20	$\left\{\frac{4\sqrt{3}}{\sqrt{65}}; -\frac{4}{\sqrt{65}}; \frac{1}{\sqrt{65}}\right\}$	12	$[16; -16\sqrt{3}; 4]$	4	$\{0; 1; 4\}$	28	$\{-16; 16\sqrt{3}; -4\}$
21	$\left\{4; \frac{4}{\sqrt{3}}; 0\right\}$	13	$\left\{\frac{4}{\sqrt{65}}; -\frac{4\sqrt{3}}{\sqrt{65}}; \frac{1}{\sqrt{65}}\right\}$	5	$[16\sqrt{3}; -16; 4]$	29	$\{-4; -4\sqrt{3}; 0\}$
22	$[4; 4\sqrt{3}; 0]$	14	$\{-16\sqrt{3}; 16; -4\}$	6	$[5\sqrt{3}; 6; 4\sqrt{3}]$	30	$4\sqrt{65}$
23	$\begin{vmatrix} \vec{i} & \vec{j} & \vec{k} \\ \frac{4}{\sqrt{3}} & 5 & 4 \\ 4 & -4\sqrt{3} & 0 \end{vmatrix}$	15	$\begin{vmatrix} \vec{i} & \vec{j} & \vec{k} \\ 5\sqrt{3} & 6 & 4\sqrt{3} \\ -4 & \frac{4}{\sqrt{3}} & 0 \end{vmatrix}$	7	$\begin{vmatrix} \vec{i} & \vec{j} & \vec{k} \\ 0 & 1 & 4 \\ 4 & 4\sqrt{3} & 0 \end{vmatrix}$	31	$\begin{vmatrix} \vec{i} & \vec{j} & \vec{k} \\ 0 & 1 & 4\sqrt{3} \\ 4 & \frac{4}{\sqrt{3}} & 0 \end{vmatrix}$
24		16		8		32	

Рис.5. Ответы к вариантам I - IV ПК СО «Труд» по теме: «Умножение вектора».

### **Выводы**

Опыт построения и применения ПК СО «Труд» имел место по ряду тем теоретической механики [1-5], высшей математики. Апробация проходила, в частности, в научно-методических докладах. Например в Московском государственном университете (Москва, 1973) на заседании семинара под руководством Е.Н. Березкина, а также в выступлениях при кафедре высшей математики и теоретической механики ОВАКОЛУ (Одесса, 1982-1987), совещании [3], конференции [4]. Итоги работы с ПК СО «Труд» убедили авторов в положительной роли их построения и методики их использования.

### **Список источников**

1. Полетаев Г.С., Петренко И.С. Опыт работы по построению и использованию в учебном процессе программ ускоренного контроля. – Одесса: ОВАКОЛУ, 1986. – 16с.
2. Подлозный Э.Д., Полетаев Г.С., Горбатенко О.М. Отчет по теме III.7.3 Минвуза УССР. – Одесса: ОИСИ, 1979. – ВНТИЦ инв. № Б 873042. – 108с.
3. Горбатенко О.М., Подлозный Э.Д., Полетаев Г.С. Некоторые аспекты активизации

внеаудиторной работы // Материалы координационного совещания вузов «Исследование объема и структуры внеаудиторной самостоятельной работы студентов...» - МТИ, НИИПВШ. – Москва, 1979. – С. 37-38.

4. Полетаев Г.С., Подлозный Э.Д. Об основных принципах построения программ ускоренной системы обучения «Труд» // X Научно-методическая конференция. Тезисы докладов. – Хмельницкий: ХВАКУ, - 1983. – С. 26.

5. Полетаев Г.С., Подлозный Э.Д. Программы ускоренного контроля по некоторым темам теоретической механики. – Одесса: ОВАКОЛУ, 1983. – 47с.

6. Левицкий Д.В. – ст. ОГАСА, Полетаев Г.С., науч. руков. Задача о векторном представлении «уравновешивающей» силы для твердого тела с двумя точками возможного опрокидования // I Всеукраинская научно-практическая конференция соискателей высшего образования и молодых ученых. «Физические процессы в энергетике, экологии и строительстве». Тез. докл.- Одесса, 2018.- С.44.

# MEDICAL SCIENCES

UDC: 616.89-008.441.44: 616.895.4

## PREDICT DEPRESSIVE DISORDERS AT THE EARLIEST STAGES OF ITS FORMATION IN ADOLESCENTS

**Abdullaeva V.K.,**  
doctor of science,

*Chief of the Department of Psychiatry, Narcology, Child Psychiatry,  
Medical Psychology and Psychotherapy*

**Babarakhimova S.B.,**  
assistant of the Department of Psychiatry,  
Narcology, Child Psychiatry,

*Medical Psychology and Psychotherapy*

**Sultonova K.B.,**

assistant of the Department of Psychiatry,  
Narcology, Child Psychiatry,

*Medical Psychology and Psychotherapy*

**Abbasova D.S.**

assistant of the Department of Psychiatry,  
Narcology, Child Psychiatry,

*Medical Psychology and Psychotherapy*

*Tashkent Pediatric Medical Institute, Tashkent, Uzbekistan*

УДК: 616.89-008.441.44: 616.895.4

## ПРЕДИКЦИЯ ДЕПРЕССИВНЫХ РАССТРОЙСТВ НА РАННИХ ЭТАПАХ ИХ ФОРМИРОВАНИЯ У ПОДРОСТКОВ

**Абдуллаева В.К.,**

*доцент, д.м.н., заведующая кафедрой психиатрии, наркологии,  
детской психиатрии, медицинской психологи и психотерапии*

**Бабарахимова С.Б.,**

*соискатель степени PhD базовой докторантуре,  
ассистент кафедры психиатрии, наркологии, детской психиатрии,  
медицинской психологи и психотерапии*

**Султонова К.Б.,**

*ассистент кафедры психиатрии, наркологии, детской психиатрии,  
медицинской психологи и психотерапии*

**Аббасова Д.С.**

*ассистент кафедры психиатрии, наркологии, детской психиатрии,  
медицинской психологи и психотерапии*

*Ташкентский Педиатрический Медицинский институт,  
Ташкент, Республика Узбекистан*

### **Abstract**

The article presents the results of the study, which allow identifying risk groups for depressive disorders among this group of patients, taking into account types of family relationship, and timely provide medical, psychological and psycho-correctional assistance to parents and children, predict depressive disorders at the earliest stages of its formation. In the prevention of depressive disorders, an important role belongs to the educational value of the family in the formation of a harmoniously developed personality.

### **Аннотация**

В данной статье рассматриваются результаты исследования, которые позволяют выявить личностные особенности подростков с депрессивными расстройствами и своевременно оказывать медико-психологическую и психокоррекционную помощь родителям и детям, прогнозировать развитие депрессивной патологии на самых ранних этапах её формирования. В профилактике подростковых депрессивных состояний важная роль принадлежит воспитательному значению семьи и семейных взаимоотношений в формировании гармонично развитой личности.

**Keywords:** family; adolescent; personal characteristic; emotional disorders; depressive disorders.

**Ключевые слова:** семья; подростки; личностные особенности; эмоциональные расстройства; депрессия.

**Introduction.** In recent decades, depression has become a leading practical health problem, ranking second only to cardiovascular pathology as the main cause of disability [1]. The features of depressive disorders in the adolescent population are the atypical clinical manifestations, the erased news of classical symptoms, the prevalence of vegetative pathology. According to scientific data of foreign researchers, only 30% of children and adolescents with the depressive onset of the disease were consulted by a psychiatrist at the first depression; the rest of the long period was observed by neurologists, pediatricians, and other narrow specialists [8]. But even in the case of initial treatment of psychiatrists, the diagnosis of depressive pathology was established only in 26% of cases, more often verified as behavioral disorders, adaptation disorders, and adaptive reactions [2]. Difficulties in the timely diagnosis of depressive symptoms are associated with the psychological characteristics of puberty [3]. In the transitional age, there is an increase in depressive disorders against the background of ideas of their inferiority and dysmorphophobic inclusions with a penchant for asocial behavior, timely undiagnosed due to dysfunctional emotional microclimate in the family and the lack of understanding between children and parents [9]. In their research, Russian and foreign psychiatrists conduct a correlation of depressive disorders with deviant and delinquent forms behaviors, socialized behavioral disorders [4, 6]. Adolescent depression is one of the most complex medical problems due to severe social consequences, which include early alcoholism, teenage suicides, violence, drug addiction, and behavioral deviations [7, 11]. Adolescent depression is primarily associated with high suicidal risk and destructive behaviors [5, 10, 12].

**Aim of the research:** To study the clinical aspects of the personality traits of adolescents with behavioral disorders and depressive disorders to optimize diagnostic and medical-psychological care.

**Material and Methods:** 86 adolescents aged 15 to 19 with behavioral disorders and depressive disorders were targeted for the study. Adolescents with diagnostic criteria for socialized behavior disorder under ICD-10-F91.2 were selected as a group. A structured personality questionnaire, developed by the Department of Psychiatry in conjunction with clinical and social psychologists, contained a list of psychological tests-issues to identify risk factors for the formation of depression pathology, taking into account the personality characteristics of adolescents. The Olson-Partner Family Cohesion and Flexibility Survey was used to diagnose the parameters of the family system. Zung Self-Rating Depression assessment scale most accurately measured adolescent depressive symptoms, and Spielberger-Hanin's personality and reactive anxiety questionnaire were used to identify anxiety levels. A diagnostic questionnaire A.E Lichko was used to determine the personality characteristics of adolescents.

**Results and discussion:** as a result of psychological testing, it was found that 45% of the adolescents surveyed grew up in a single-parent family, 25% in a socially disadvantaged family, and 30% of those studied were brought up in full-fledged well-off families

with both parents. In 37% of adolescents found hereditary burden in the form of chronic alcoholism and mental pathology in parents and relatives. In socially disadvantaged families there was a preponderance of conflict relations, low standards of moral behavior in the family and poor living conditions. In dysfunctional families with a destructive type of parenting, 43% of adolescents studied determined a tendency to asocial behavior with petty offenses and hedonistic tendencies. Behavioral disorders of an asocial nature were found in 28% of the surveyed adolescents from so-called "prosperous" families, brought up in full-fledged families with good material wealth, but growing in conditions of complete emotional alienation with violation of interpersonal relationships with parents. The diagnosis of the Family System Cohesion and Flexibility Scale revealed the largest number of families with the wrong extreme type of upbringing, which led to a disruption of the family system, the emergence of a crisis in the interpersonal relationships. 70% of teenagers brought up in conditions of emotional deprivation and lack of attention and love on the part of parents were revealed. Analysis of the ambivalent type of family relationships determined complete alienation between family members, which provoked the formation of depressive disorders in adolescents and the development of accented personality traits. Conflicting relationships in destructive families caused changes in the affective sphere of intelligence, formed a negative perception of the environment. In the course of careful collection of anamnestic information, the influence of incorrect forms of education and control in the parent family, on the formation of deviating behaviors has been established. According to the classification of A.E. Lichko, we have identified the following forms of parenting and control in families: hypoprotection, dominating hyperprotection, condoning hyperprotection, emotional rejection, increased moral responsibility. According to our study, adolescents were most likely to be brought up in families with hypoprotection (46%) and emotional rejection (25.5%), and pandering (10%), as well as where the child was subject to increased moral responsibility (4.5%). (46% of cases) in families there was an indifferent attitude to the child, lack of control of the behavior of the teenager, there was a lack of attention and true interest of parents to the affairs of their child, his worries, hobbies. Hidden hypoprotection was characterized by formal control over the behavior and life of the teenager, and the style of education of the teenager was completely left to himself and the surrounding social environment, where he fell under the influence of older and older and prone to early alcoholization and anesthesia. Dominant hyperprotection (14% of cases) was found when excessive care was detected, petty control of every step of the adolescent, constant supervision and supervision, leading to the development of feelings of insecurity in the child. At the same time, there were constant prohibitions, restrictions of the child's sphere of activity, his independence. The wrong upbringing of the type of "idol of the family" characterized by excessive patronage, pampering of a teenager, the fulfillment of any of his desires and whims, we have included in the category of pandering hyperprotection (10% of

cases). The child was not only relieved of any difficulties and unpleasant duties but also constantly admired his successes and talents, sometimes even insignificant abilities were given super value on the part of parents and relatives. Teenagers from an early age were instilled that they were the best, gifted, talented, formed a desire for leadership and perfectionism. In emotional rejection (25.5% of cases) teenagers considered themselves unnecessary in the family, a burden in the life of parents. This was particularly felt in families where younger brothers or sisters were born, with more attention and care. As an extreme version of emotional rejection revealed education of the type of "hedgehog mittens" with physical and cruel punishments or psychological violence. Increased moral responsibility (4.5 percent of cases) could be said in families where parents had too much hope for their child's future, successes, and abilities. At the same time, they partly tried to realize in the child their own, not realized dreams, imposed their opinion, limited independence, the right to choose, demanded from the teenager the desire for perfection and success. In the process of incorrect styles of parenting formed accented personality traits in adolescents, which in the future can transform into a pathological personality disorder. With the help of the diagnostic questionnaire A.E Lichko were identified the following types of accentuations of character: hysteroid personality type met in 9 patients (10%), psychasthenic personality type in 22 patients (25.5%), emotional-labial type was identified in 46 % of cases (40 surveyed), epileptoid type in 12 patients (14%), in 4.5% of cases was identified unstable personality type. unstable emotional background, rapid change of affective reactions, long-term fixation of negative situations and memories from the past. Moderate depressive disorder on the Zung Self-Rating Depression assessment scale was found in 6 patients with hysteroid personality type who sought to recognize themselves as the best among peers, leadership, and perfectionism. Hysteroid accents were characterized by excessively bright appearance, vulgarity, deceit, demonstrativeness, and theatricality. In the structure of unstable personalities to the fore were particularly vivid signs of affective and emotional lability, combined with pronounced impulsiveness, a penchant for asocial acts, and sometimes deviations in the field of attraction impossibility to create warm friendships with peers. Psychoasthenic personality type was found in 22 (25.5%) adolescents developed moderate-severe depression with a predominance of anxiety-phobic disorders. Teenagers with psychasthenic traits were subject to doubts, fears, obsessive memories, episodes of unmotivated anxiety, problem of social contacts, isolation, and indecision. Among all the surveyed were 46 boys and 40 girls. In boys, mild depression was detected in 80% of cases and 17% of cases - moderate depression. In girls, moderate depression is defined on the Zung Self-Rating Depression assessment scale in 83% of cases, and mild depression - in 29% of the study. Clinical manifestations of depressive pathology were accompanied by anything, despondency, decreased mood, feelings of irrelevance and worthlessness, low self-esteem. According to par-

ents, 70 percent of cases showed significant deterioration in interpersonal relationships in the family, a decline in school performance and attendance. A study of the severity of affective disorders on the Zung Self-Rating Depression assessment scale revealed the presence of mild depressive disorder in 71% of patients, in 29% of cases - moderate depressive disorder. The clinical picture of depressive pathology was manifested by worsening sleep and lack of appetite, behavioral changes, conflict of relationships with teachers and peers, isolation from parents and isolation. The Spielberger-Hanin anxiety study found that moderate anxiety was found in 56% of adolescents, 27% of those surveyed - without clinically significant anxiety and 16% of adolescents - had severe anxiety. Depending on the prevalence of depression symptoms, all patients were divided into three groups: with dysphoria depression - 32.5% (n'28), anxiety depression - 45.3% (n'39), masked depression - 22% (n'19). Dysphoria depression was found in 80% of cases in boys, a masked form of depression was detected only in girls. In patients with anxiety depression anxiety was observed throughout the day with an increase in the evening, in the absence of understanding on the part of relatives in 3 patients formed a sense of fear and despair. In the clinical picture of dysphoria, depression established addictive forms of behavior: petty theft, escapes from home, vagrancy, tobacco smoking, drinking alcohol. Behavioral disorders of deviant and delinquent type were more common in patients with dysphoria and anxiety depression, who splashed negative emotions on the surrounding people, reflecting the internal psycho-emotional state. Teenagers were inclined to blame their failures and problems of others, in their opinion, the threat and aggression come from the outside world. As a result of the distorted attitude, they showed negative emotions, like resentment, fear, anxiety, not corresponding to the real reality. Teenage girls with masked depression projected unknowingly negative emotions into the inner world and created preconditions for the development of somatic symptoms and the formation of eating disorders. Addictive behavior, arising from the background of emotional disorders, in 85% of cases was reported in boys, girls were characterized by the occurrence of dissatisfaction with their body and with long-term persistence of depressive symptoms developed eating disorders in the form of anorexia and restrictive eating disorders with adherence to debilitating diets. The clinic of anorexia nervosa was limited to the symptoms of the initial period, among emotional disorders were noted: affective excitability, anxiety, fear, emotional lability. In patients with masked depression, testing showed anxiety and anxiety, anxiety from feelings of lack of loved ones and sympathetic relationships. Against the background of depressive disorders, patients significantly decreased school performance (80%), reluctance to continue their studies (40%), there were conflicts with peers (60%), escape from home, alcohol abuse.

**Conclusion:** Thus, the study has determined that the styles of improper parenting in dysfunctional families contribute to the development of labile, epileptic and psychasthenic accentuation of the personality of adolescents with high levels of personal and situational

anxiety with a tendency to develop depressive symptoms. Adolescents with behavioral disorders are more likely to have mild depressive disorders and moderate depression. Depressive disorders affect all aspects of the personality and, depending on the severity and form of depression, lead to disadaptation in society. In most cases, boys are diagnosed with dysphoria depression, accompanied by leaving home, joining asocial companies, alcohol abuse, and psychoactive substances, and girls are more likely to be diagnosed with anxiety and masked depression of moderate severity. Girls were characterized by the occurrence of an eating disorder against the background of affective disorders. Given that depressive disorders occur with behavioral disorders affecting social and educational adaptation, it is necessary to more differentiated treatment and rehabilitation assistance to adolescent patients. The results allow us to conduct an effective course of treatment of depressive disorders and to make a differentiated choice of the method of psychotherapeutic influence to correct behavioral disorders taking into account personality traits.

### References

1. Antropov Y.F. Neurotic depression in children and adolescents - Moscow, 2000. 54-59 pp.
2. Babarakhimova S.B., Iskandarova Zh.M. Features of behavioral disorders in adolescents with depressive disorders // Collections of conferences of the Sociosphere Research Institute. 2013. Vol. 53, 18-21 pp.
3. Babarakhimova S.B., Iskandarova Zh.M. Emotional disorders in adolescents with computer addiction // Collections of conferences of the Sociosphere Research Institute. 2014. Vol. 23. 45-48 pp.
4. Gerasimchuk M.YU. Suicidological passport of depression // Suicidology-current problems, challenges, and modern solutions: Collection of scientific articles of the first scientific-practical conference / Assoc. Cognitive-behavioral therapy. – SPb.: SINEL, 2016. 17-20 pp.
5. Abdullaeva V.K. The influence of parenting styles on the formation of suicidal tendencies in adolescents / Sciences of Europe .VOL 1, No 37 (2019) pg. 7-8
6. Abdullaeva V.K., Babarakhimova S.B. Analysis of psychosocial factors in development of suicidal tendencies at adolescents / Central Asian Journal of Pediatrics 2 (1), 201-204, 2019
7. Babarakhimova S.B., Abdullaeva V.K., Vorsina O.P. Clinical and psychopathological aspects of personal characteristics in adolescents with depressive disorders/ Central Asian Journal of Pediatrics 1 (4), 125-129, 2020
8. Babarakhimova S.B., Abdullaeva V.K., Sultonova K.B., et al. Role of psychological research of suicidal behavior in adolescents / Sciences of Europe. VOL 2, No 36 (2019) pp. 52-55
9. Babarakhimova S.B., Abdullaeva V.K., Abbasova D.S., et al. Research of influence personal characteristics in adolescents in development types of suicidal tendencies // Austria-science. VOL 1, No 24 (2019) pp. 16-18
10. Babarakhimova S.B., Abdullaeva V.K., Abbasova D.S., et al. Relationship of personal characteristics in adolescents with suicidal tendencies // NJD-science. VOL 2, No 40 (2020) pp. 19-22
11. Pan Y.L. ICF-CY code set for infants with early delays and disabilities (EDD Code Set) for interdisciplinary assessment: a global expert survey. / Y. L. Pan, A. W. Hwang, R. J. Simeonsson, L. Lu, H. F. Liao // Disabil Rehabil. – 2015. – Vol. 37, № 12. – P. 1044-54. DOI: 10.3109/09638288.2014.952454.
12. Wasserman D. Help-seeking behaviour following school-based screening for current suicidality among European adolescents. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol. 2015 Jun; 50(6):973-82. doi: 10.1007/s00127-015-1016-3. Epub 2015 Feb 6.

## BLOOD CIRCULATION PARAMETERS WHEN USING RESISTIVE RESPIRATORY LOADS

**Byalovsky Yu.Yu.,**  
MD, Professor of the  
*Ryazan Medical University of the Russian Federation Ministry of Health, Ryazan*  
**Rakitina I.S.**  
PhD of Philosophy, Associate Professor of the  
*Ryazan Medical University of the Russian Federation Ministry of Health, Ryazan*

### Abstract

Changes in hemodynamics depend on the value of resistive loads: with an increase in the value of additional respiratory resistance, hemodynamic shifts increase. Conditioned reflex training minimizes hemodynamic changes, which indicates the optimization of the adaptation process.

**Keywords:** hemodynamics, additional respiratory resistance, conditioned respiratory reflex

Nowadays, people are increasingly finding themselves in conditions associated with increased resistance to the respiratory act. The mechanical load on the ventilator apparatus also increases while working in protective respirators, during deep-sea descents, etc. Increased resistance to breathing is also characteristic of

many common forms of pathology of the lungs and airways - bronchial asthma, chronic bronchitis, etc. [1]. Hence, the growth of studies devoted to the analysis of the laws and mechanisms of the reactions of the respiratory apparatus to the action of this factor; less attention is paid in this regard to reactions from the circulatory

system, although many authors [2] emphasize that both respiration and blood circulation are links in a single gas transmission system of the body.

The aim of this work was to study the hemodynamic shifts that occur when using different values of additional breathing resistance both before and after special training (the formation of a conditioned respiratory reflex).

The studies were conducted on people of both sexes in the amount of 55 people, aged 18 to 44 years, practically healthy. As external resistance to breathing, we used different values of resistive (aerodynamic, non-threshold) loads in gradations: 40%, 60%, 70%, 80% of the maximum intraoral pressure ( $P_{max}$ ), with the predominant loading of the inspiratory phase; loads were presented to patients using a device that allowed for smooth and silent adjustment of the passage section of the respiratory canal at a considerable distance from the subject. A total of 764 studies were conducted, of which 122 were carried out in the framework of the unconditioned reflex technique and 642 - in the conditioned reflex method. The functional state of patients was assessed using the original information-diagnostic system [3], which made it possible to parameterize behavioral, psychological, psychophysiological, respiratory (ventilatory and motor output), gas, hemodynamic, energetic, skin-galvanic reactions, conditioned reflex and other indicators of adaptive activity. Since the level of diastolic blood pressure was the most labile component of systemic blood pressure (BP) during the implementation of inspiratory resistive loads, the original method [4] of continuous recording of diastolic blood pressure was used. The data obtained are statistically reliable.

According to our data, both before and after the formation of the conditioned respiratory reflex, the fact of an increase in pulse pressure is clearly manifested, primarily due to a decrease in diastolic pressure and a less significant increase in systolic. Responses from the heart rhythm to additional breathing resistance are mixed. Most of the subjects (63%) noted changes in the form of a decrease in heart rate (HR) at small and medium loads and an increase at submaximal and maximum. Some of the subjects (14%) showed a continuous increase in heart rate with a stepwise increase in load.

Finally, in the remaining subjects (23%), we were unable to unambiguously characterize the dynamics of the heart rhythm due to the uncertainty of the parameter shifts. As for the volumetric indicators of hemodynamics, their changes can be assessed more unambiguously - there was an increase in the volume of the heart and the minute volume of blood flow with a nonlinear dependence on the magnitude of the load. With a slight increase in the total peripheral vascular resistance at the minimum load, then a rather pronounced decrease in vascular resistance was noted, especially at the submaximal - maximum gradation of the load. The autonomic regulation of the heart changed significantly (the Kerdo vegetative index): from the predominance of vagotonic influences at low and medium values of additional resistance to the prevalence of sympathetic tone at high loads. After training, these shifts are significantly minimized, which indicates the possibility of using the conditioned respiratory reflex in medical and training processes.

According to relatively few published data, the reactions of the cardiovascular system to additional respiratory resistance are mixed. Heart activity should be stimulated as a result of an increase in oxygen demand with an increase in energy expenditure on the work of the respiratory muscles, in the form of increased IOC, heart rate, systolic pressure and myocardial oxygen consumption. In addition, an increase in differences in intrathoracic pressure can lead to an increase in venous return of blood, which is facilitated by increased contractions of the diaphragm, which puts pressure on the abdominal organs. A rather complex relationship between the magnitude of the resistive load, the heart rate and the nature of the vegetative supply of the heart confirms the point of view that external respiratory resistance mediates hemodynamic changes through a network of complex neuro-reflex mechanisms [5]. The data obtained on the multiparametric optimization of the functional state of the subjects after conditioned reflex training allow us to use our model - the conditioned respiratory reflex to external respiration resistance, as a training and therapeutic tool.

An increase in the intensity of additional respiration resistance specifically changes blood circulation parameters: diastolic blood pressure decreases with a slight increase in systolic blood pressure, the volume of the heart and IOC increases with ambiguous heart rate dynamics; peripheral vascular resistance decreases, which is accompanied by the inversion of the VIC from the region of negative values to positive. The dependence of most of the studied indicators on the value of resistive loads is non-linear: the greatest changes in the symptoms were noted at the submaximal level - maximum gradations of resistance with insignificant dynamics in the range of minimum and average gradations. When the conditioned respiratory reflex to external resistance to breathing was realized, hemodynamic shifts were minimized at similar loads, indicating the optimization of the adaptation process.

## References

1. Rohrer F. Der Zusammenhang der Atemkräfte und ihre Abhängigkeit vom Dehnungszustand der Atmungsorgane // Arch. Ges. Physiol., 1916, Bd , 165, S. 419-444.
2. Killian K. Nature of breathlessness and its measurement // The Campbell Symposium. Canada, 1992. P.73-88.
3. Белов А.Ф. Информационно-диагностическая система для психофизиологических исследований человека [Текст] / А.Ф. Белов, Ю.Ю. Бяловский, М.М. Лапкин. - Рязань, 1990. - [7] с. - (Информ. листок о науч.-техн. достижении / РязЦНТИ; N 71-62).
4. Бяловский Ю.Ю., Булатецкий С.В. Физиологические механизмы резистивного дыхания человека. Монография. – Воронеж, ООО «Издательство РИТМ», 2018. – 412 с. [Byalovsky Yu.Yu., Bulatetskiy S.V. Physiological mechanisms of a person's resistive breathing. Monograph. - Voronezh, LLC RITM Publishing House, 2018. - 412 p (in Russ.)].
5. Fahey P.J., Hyde R.W. Detection of depressed ventilatory drive in patients with obstructive pulmonary diseases. Chest. 1983. 84 (1). 19-25.

---

## SUBTOTAL URETERAL REPLACEMENT WITH A TUBULARIZED BLADDER FLAP

**Demchenko V.,**

*candidate of medical science, associate professor of the department of urology, nephrology and andrology*

*n. A. prof. AG Podrez,*

*Kharkiv National Medical University*

**Shchukin D.,**

*doctor of medical sciences, professor of the department of urology, nephrology and andrology n. A. prof.*

*AG Podrez,*

*Kharkiv National Medical University*

**Strakhovetskyi V.**

*doctor of medical science,*

*professor of the department of endoscopy and surgery,*

*Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education*

### СУБТОТАЛЬНОЕ ЗАМЕЩЕНИЕ МОЧЕТОЧНИКА ЗА СЧЕТ ТУБУЛЯРИЗОВАННОГО ЛОСКУТА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

**Демченко В.,**

*кандидат медицинских наук, доцент кафедры урологии,*

*нефрологии и андрологии имени проф. А.Г.Подреза,*

*Харьковский национальный медицинский университет*

**Щукин Д.,**

*доктор медицинских наук, профессор кафедры урологии,*

*нефрологии и андрологии имени проф. А.Г.Подреза,*

*Харьковский национальный медицинский университет*

**Страховецкий В.**

*доктор медицинских наук, профессор кафедры*

*общей, детской и онкологической урологии,*

*Харьковская медицинская академия последипломного образования*

#### **Abstract**

Injuries of the ureters can lead to extremely serious consequences, such as the formation of urinary flow, infiltrates and fistulas, the development of peritonitis, purulent forms of pyelonephritis, sepsis, renal failure and even death. Although there have been some reports about using Boari flap for prolonged urethral defects, the question of the possibility of replacing the ureter with a bladder flap to its upper third remains quite unclear at present. We present a unique clinical observation of the reconstruction of the lower and middle thirds of the ureter with the bladder flap.

Ureteral reconstruction with Boari flap is an effective option of ureteral reconstruction, even in patients with prolonged ureteral defects. The presented modification of the ureter replacement with a tubularized bladder flap allows creating a flap of optimal length and width due to the initial cutting of the widest flap with its subsequent formation by doing multiple transverse incisions.

#### **Аннотация**

Повреждения мочеточников могут привести к крайне тяжелым последствиям, таким как формирование мочевых затеков, инфильтратов и свищей, развитие перитонита, гнойных форм пиелонефрита, сепсиса, почечной недостаточности и даже к смерти. Хотя в литературе присутствуют отдельные сообщения об использовании операции Boari при протяженных уретеральных дефектах, в настоящее время остается абсолютно неясным вопрос о возможности замещения мочеточника пузырным лоскутом до его верхней трети. Мы представляем редкое клиническое наблюдение реконструкции нижней и средней трети мочеточника за счет тканей мочевого пузыря.

Восстановление мочеточника с помощью операции Боари является эффективной опцией уретеральной реконструкции даже у пациентов с протяженными дефектами мочеточника. Представленная модификация замещения мочеточника тубуляризованным пузырным лоскутом позволяет создать лоскут оптимальной длины и ширины за счет первоначального выкраивания максимально широкого лоскута с его последующим формированием за счет множественных поперечных надрезов

**Keywords:** ureteral reconstruction, tubular bladder flap, Boari operation

**Ключевые слова:** уретеральная реконструкция, тубулярный лоскут мочевого пузыря, операция Boari

**Введение.** Хирургическая реконструкция мочеточника до настоящего времени остается одной из наиболее важных проблем современной урологии. Это связано с высокой сферой уретеральной травмы при гинекологической, проктологической и васкулярной хирургии, а также с ятрогенными проблемами после эндоскопической или открытой урологической хирургии [1,2]. Наиболее часто уретеральная травма встречается при гинекологической хирургии (0,1%-1,5% при операциях по поводу доброкачественной патологии и около 5% в случае хирургического вмешательства, связанного с онкологическими причинами) [3-5]. Нужно также учитывать, что широкое распространение лапароскопических процедур весьма негативно сказалось на частоте травмы мочеточников [6].

Повреждения мочеточников могут привести к крайне тяжелым последствиям, таким как формирование мочевых затеков, инфильтратов и свищей, развитие перитонита, гнойных форм пиелонефрита, сепсиса, почечной недостаточности и даже к смерти [7]. Все эти факторы существенно затрудняют возможность уретеральной реконструкции и зачастую заставляют использовать многоэтапные операции. Еще одной из проблем является тот факт, что уретеральные структуры или дефекты очень сложно восстановить за счет каких-либо видов расширяющих пластик, так как для хорошего функционального результата требуется радикальное иссечение всей рубцовой ткани в зоне пораженного участка мочеточника. Нужно также учитывать малый диаметр этого полого трубчатого органа и слабое кровоснабжение его стенки. Поэтому при протяженных уретеральных дефектах зачастую приходится прибегать к нефрэктомии или к таким сложным и опасным видам реконструкции, как трансуретеро-уретероанастомоз, замещение мочеточника тонкой кишкой или аутотрансплантация почки [8,9]. Замещение мочеточника с помощью интерпозиции аппендиекса, слизистой щеки или лоскута брюшины не получили значительного распространения и выполняются крайне редко [10-12].

В связи с этим наиболее важное значение в восстановлении мочеточников приобретают хирургические методики, которые включают использование собственных тканей пациента, содержащих уретелий [13]. Тубулярные лоскуты мочевого пузыря (операция Boari) являются наиболее адекватными вариантами такой хирургической стратегии [14-16]. Это связано с единым эмбриональным про-

исхождением и сходством морфологического строения мочеточников и мочевого пузыря, а также с сохранением анатомо-функциональной целостности мочевых путей.

Хотя в литературе присутствуют отдельные сообщения об использовании операции Boari при протяженных уретеральных дефектах, в настоящее время остается абсолютно неясным вопрос о возможности замещения мочеточника пузырным лоскутом до его верхней трети. Мы представляем редкое клиническое наблюдение реконструкции нижней и средней трети мочеточника за счет тканей мочевого пузыря.

**Клиническое наблюдение.** Пациентка П. 29 лет в апреле 2018 года перенесла лапароскопическую аднексэктомию слева по поводу кистомы яичника, которая осложнилась интраоперационным кровотечением. В связи с этим была выполнена конверсия лапароскопической операции в открытую. В послеоперационном периоде у пациентки отмечены боли в левой половине живота и в поясничной области, а также повышение температуры тела до 38-39°C. При МДКТ обнаружена травма левого мочеточника на границе его средней и нижней трети с формированием обширной уриномы (Рис 1). Данное осложнение послужило показанием к ургентной хирургической операции – ревизии левой почки, нефростомии и дренированию забрюшинного пространства, которая была выполнена открытым путем в урологическом стационаре по месту жительства.

Через шесть месяцев пациентка была направлена в нашу клинику для решения вопроса о возможности хирургической реконструкции мочевых путей слева. Повторная МДКТ продемонстрировала, что по сравнению с предыдущим обследованием отмечается увеличение зоны рубцовых изменений левого мочеточника – от уровня его средней трети до уровня верхней трети (Рис 2). Функция левой почки сохранена за счет нефростомы. В правом яичнике имеется киста 38x26 мм. Мочевой пузырь имеет нормальную форму. Его емкость достигает 500 мл. Пациентка мочится 6 раз в сутки без затруднений. При уродинамическом исследовании признаков гиперактивности мочевого пузыря не выявлено. Остаточной мочи нет. Учитывая вышеупомянутые данные, было принято решение о выполнении субтотальной уретеральной реконструкции за счет тубуляризованного лоскута мочевого пузыря.

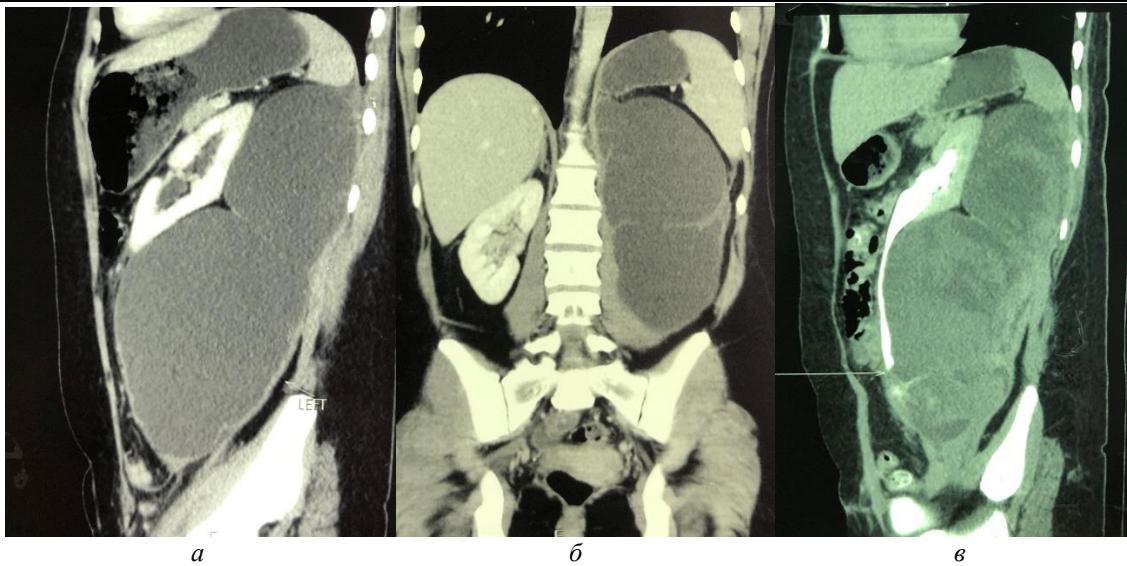


Рис 1.

МДКТ пациентки с травмой средней трети левого мочеточника и большой забрюшинной уриномой. Сагиттальная (а) и фронтальная (б) реконструкция представляют уриному левого забрюшинного пространства. в - сагиттальная реконструкция демонстрирует уровень повреждения левого мочеточника

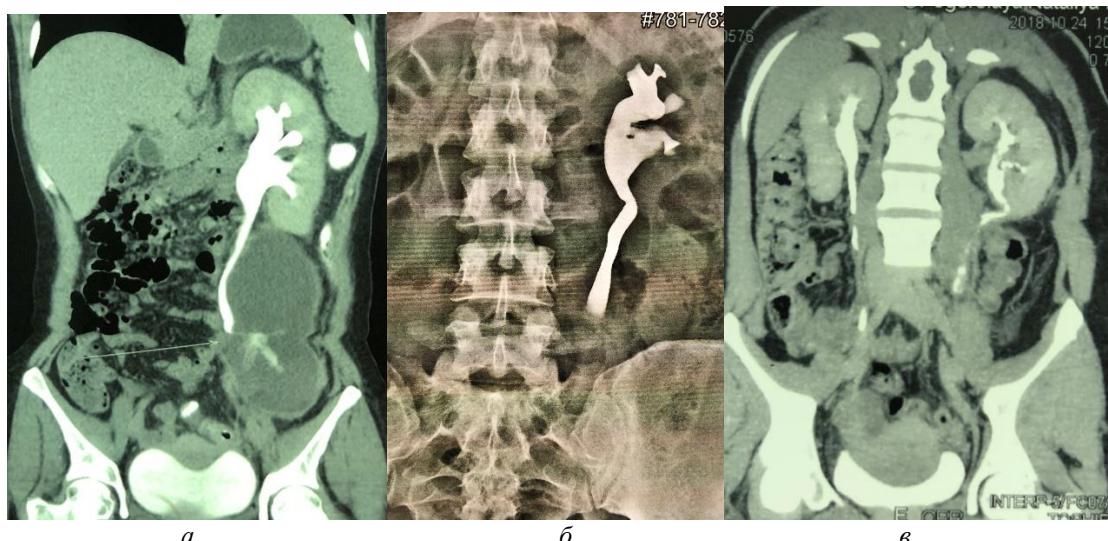


Рис 2. МДКТ (а) и ретроградная уретеропиелография (б) представляют дефект мочеточника на уровне его средней трети. в – фронтальная МДКТ реконструкция через 6 месяцев после нефростомии и дренирования уриномы демонстрирует нормальный левый мочеточник только на уровне его верхней трети.

Больная оперирована 01.11.2018. В положении на спине, J-образным разрезом от симфиза до боковой области живота, через паховую область выполнен доступ к левому забрюшинному пространству. Левый мочеточник выделен из мощных рубцовых сращений с большими техническими трудностями. В средней трети, до границы с верхней третью он представлен соединительнотканым тяжем. В области верхней трети выполнено пересечение мочеточника на уровне визуально жизнеспособной ткани. При измерении протяженности дефекта мочеточника обнаружено, что она составляет около 20 см.

Далее проведена мобилизация мочевого пузыря, в частности его верхушки, правой боковой и левой задне-боковой стенки. Правую боковую стенку мочевого пузыря в области условной верхушки лоскута взяли надерживающие лигатуры.

Зона начальной части лоскута обозначена еще двумя держалками, расстояние между которыми составляло не около 2,5 см. Мочевой пузырь вскрыт между пузырной и лоскутными держалками. Далее выполнено рассечение мочевого пузыря от лоскутных держалок под углом 45° до его латеральной стенки с одной стороны и верхнелатеральной стенки – с другой. При этом сформирован трапециевидный лоскут с широким основанием, который был натянут и отведен наружу. Обнаружено, что длины пузырного лоскута недостаточно для наложения анастомоза с верхней третью мочеточника. Протяженность дефекта составляет около 2 см. Осуществлена попытка мобилизации почки, однако мощные рубцовые сращения не позволили значительно сократить диастаз между лоскутом и мочеточником. Для увеличения длины лоскута ножницами произведены 4 неглубоких поперечных

надреза с каждой его стороны с интервалом 10-15 мм и отступя на 10 мм от его основания (Рис 3). Данный маневр позволил увеличить длину лоскута на 3 см. В дистальной части пузырного лоскута создан подслизистый тоннель длиной от 1,0 см, через который проведен мочеточник и фиксирован кслизистой лоскута одним узловым швом. В мочеточник установлен стент. Далее наложены два шва между адвентициальным слоем боковых поверхностей мочеточника и всеми слоями стенки пузырного лоскута в области вхождения мочеточника в подслизистый тоннель. Выполнена тубуляризация начального отдела пузырного лоскута. После этого осуществлена дополнительная фиксация передней поверхности мочеточника к лоскуту двумя швами, захватывающими только его адвентициальный

слой. Пузырный лоскут полностью тубуляризован в варианте «сверху-вниз». Затем выполнено ушивание нижней части раны мочевого пузыря. Уретральный катетер удаляли через 2 недели, а мочеточниковый стент через 2 месяца с момента операции.

Дальнейшее наблюдение выявило незначительную дизурию и учащение мочеиспускания до 10 раз в сутки в течение первых двух месяцев после операции. Средний объем мочи при одном мочеиспускании составлял  $150 \pm 24,2$  мл. Через 6 месяцев пациентка не предъявляет каких-либо жалоб. МДКТ продемонстрировала хорошую проходимость пузырного лоскута и зоны анастомоза между ним и мочеточником (Рис 4).

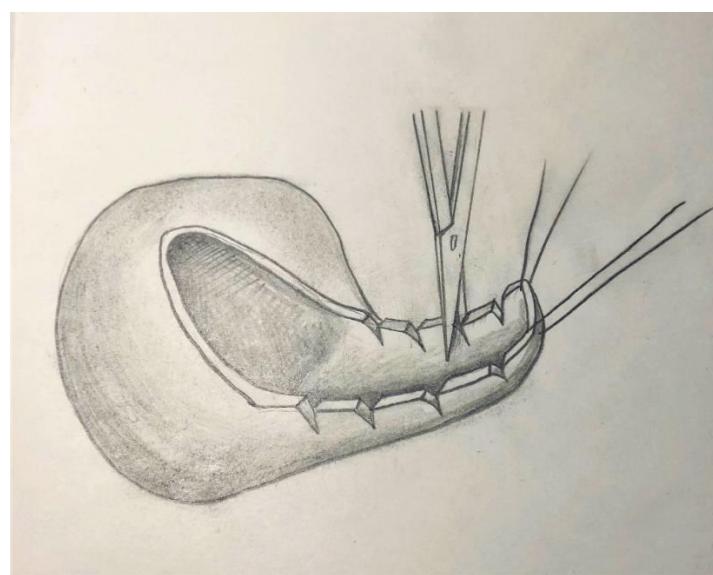


Рис 3. Множественные поперечные надсечки лоскута для увеличения его длины.

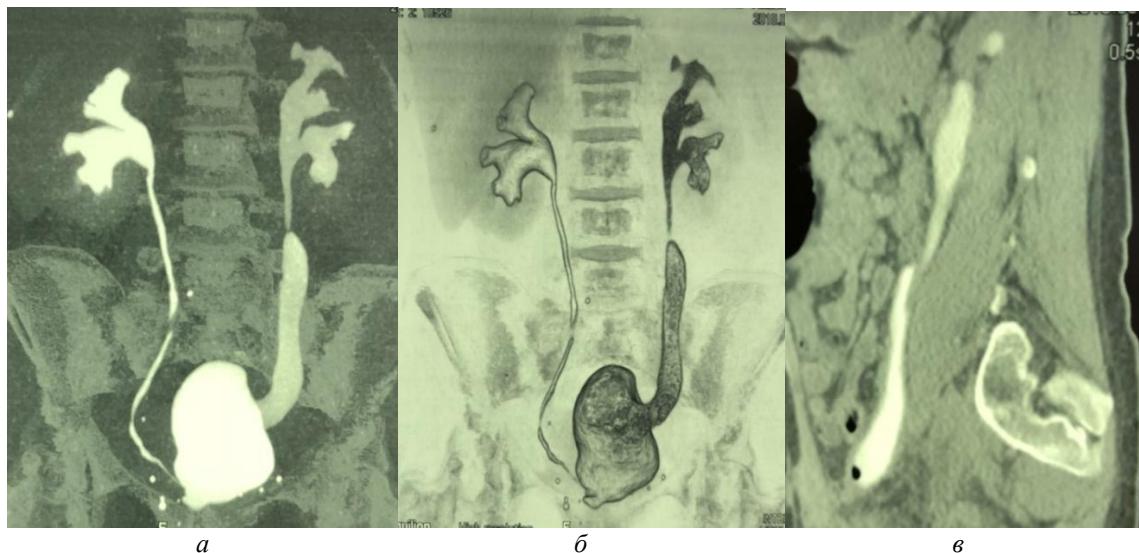


Рис 4. Фронтальные (а, б) и сагиттальная реконструкции демонстрируют отсутствие обструктивных изменений верхних мочевых путей слева, а также хорошую проходимость анастомоза между пузырным лоскутом и мочеточником.

**Дискуссия.** Реконструкция верхних мочевых путей с помощью операции Boari представляет собой эффективный способ коррекции последствий тяжелой уретеральной травмы. Использование пузырного лоскута позволяет полностью заместить участок мочеточника и выполнить анастомоз между здоровыми тканями без необходимости снятия лигатур, выделения подвздошных сосудов и мобилизации мочеточника из инфильтрата в полости таза. Таким образом, операция Boari представляет собой «спасительный мост» между мочевым пузырем и мочеточником, с помощью которого хирург может надежно восстановить анатомо-функциональную целостность мочевых путей без риска повреждения магистральных сосудов или органов брюшной полости. Но, нужно учитывать, что реконструкция мочеточника с помощью тубулярного лоскута мочевого пузыря относится к технически сложным хирургическим вмешательствам, ее результаты во многом зависят от опыта или субъективных предпочтений хирурга, особенно в случае протяженных дефектов мочеточников. С нашей точки зрения данная операция требует модернизации с созданием унифицированного варианта хирургической техники. С этой целью мы разработали оригинальную модификацию операции Boari, которая заключается в формировании лоскута с помощью его множественных поперечных надрезов, а также в фиксации мочеточника к лоскуту минимальным количеством швов только на уровне адвентициального слоя мочеточника.

Данная модификация тубулярной пластики мочевого пузыря позволяет создать лоскут оптимальной длины и ширины за счет первоначального выкраивания максимально широкого лоскута с его последующим удлинением путем множественных поперечных надрезов. При этом сохраняется широкое основание лоскута, а его удлинение происходит за счет незначительного уменьшения ширины на нескольких участках. Такая хирургическая техника позволяет увеличить длину лоскута на 4,0-5,0 см. Главное преимущество нашей модификации мы видим в возможности дозированного влияния на геометрические параметры лоскута без уменьшения ширины его основания. Фиксация мочеточника к пузырному лоскуту только пятью швами, четыре из которых ограничиваются адвентицией мочеточника, позволяет максимально сохранить его кровоснабжение и обеспечивает хороший функциональный результат всей операции.

**Заключение.** Восстановление мочеточника с помощью операции Boari является эффективной опцией уретеральной реконструкции даже у пациентов с протяженными дефектами мочеточника. Представленная модификация замещения мочеточника тубуляризованным пузырным лоскутом позволяет создать лоскут оптимальной длины и ширины за счет первоначального выкраивания максимально широкого лоскута с его последующим формированием за счет множественных поперечных надрезов.

## Список источников

- Douissard J., Meyer J., Ris F., Liot E. Iatrogenic Ureteral Injuries and Their Prevention in Colorectal Surgery: Results from a Nationwide Survey. *Colorectal Disease* 21(5);2019
- Gild Ph., Kluth L., Vetterlein M.W., Engel O., Chun F.K.H., Fish M. Adult iatrogenic ureteral injury and stricture – incidence and treatment strategies, *Asian Journal of Urology* (2018) 5, 101e106
- Findley AD, Solnik MJ. Prevention and management of urologic injury during gynecologic laparoscopy. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2016;28:323e8
- Teeluckdharry B, Gilmour D, Flowerdew G. Urinary tract injury at benign gynecologic surgery and the role of cystoscopy: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2015;126:1161e9.
- Brummer TH, Jalkanen J, Fraser J, Heikkinen AM, Kauko M, Makinen J, et al. FINHYST, a prospective study of 5279 hysterectomies: complications and their risk factors. *Hum Reprod* 2011;26:1741e51.
- Abboudi H., Ahmed K., Royle J., Khan M.Sh, Dasgupta P., NDow J. Ureteric injury: a challenging condition to diagnose and manage. *Nat Rev Urol* 10, 108–115 (2013) doi:10.1038/nrurol.2012.254
- Lucarelli G, Ditonno P, Bettocchi C, Grandaliano G, Gesualdo L, Selvaggi FP, et al. Delayed relief of ureteral obstruction is implicated in the long-term development of renal damage and arterial hypertension in patients with unilateral ureteral injury. *J Urol* 2013;189:960e5.
- Burks FN, Santucci RA. Management of iatrogenic ureteral injury. *Ther Adv Urol* 2014;6:115e24.
- Brandes S, Coburn M, Armenakas N, McAninch J. Diagnosis and management of ureteric injury: an evidence-based analysis. *BJU Int* 2004;94:277e89
- Комяков, Б.К. Замещение тазового отдела правого мочеточника червеобразным отростком / Б.К. Комяков, А.И. Новиков, М.В. Короходкина, [и др.] // Урология. – 2002. – № 5. – С. 65–66
- Tsaturyan A, Akopyan K, Levonyan A, Tsaturyan A. Long ureteric stricture replacement by buccal mucosa graft: An Armenian experience case series report. *Cent European J Urol* 2016;69:217-20.
- Zhao LC, Yamaguchi Y, Bryk DJ, Adelstein SA, Stifelman MD. Robot-assisted ureteral reconstruction using buccal mucosa. *Urology* 2015;86:634e8.
- Babbar P., Yerram N., Sun A., et al. Robot-assisted ureteral reconstruction – current status and future directions. *Urology Annals*, 10(1), 7-14, 2018 /doi.org/10.4103/ua
- Mauck R.J., Hudak S.J., Terlecki R.P. and Morey A.F. Central Role of Boari Bladder Flap and Downward Nephropexy in Upper Ureteral Reconstruction. *JUrol.* Vol. 186, 1345-1349, October 2011
- Shchukin DV, Demchenko VM, Lisova GV, Bielievtsova IS. Organization of urological care for patients with iatrogenic ureteral injury. *Wiad Lek.* 2019;72(1):22-25.
- Stein R, Rubenwolf P, Ziesel C, Kamal MM, Thuroff JW. Psoas hitch and Boari flap ureteroneocystostomy. *BJU Int* 2013;112: 137e55

**DYSBIOTIC CHANGES IN THE INTESTINE AS A COMPLICATING FACTOR IN THE TREATMENT OF URINARY TRACT INFECTIONS**

**Antonyan I.M.,**

*doctor of medical science, head of the department  
of general, pediatric and oncological urology,  
Kharkiv medical academy of postgraduate education*

**Gegliuk O.M.**

*graduate student of the department  
of general, child's and oncological urology,  
Kharkiv medical academy of postgraduate education*

**ДИСБІОТИЧНІ ЗМІНИ КІШКІВНИКА, ЯК УСКЛАДНЮЮЧИЙ ФАКТОР У ЛІКУВАННІ  
ІНФЕКЦІЙ СЕЧОВИВІДНИХ ШЛЯХІВ**

**Антонян И.М.,**

*доктор медицинских наук, завідувач кафедри загальної,  
дитячої та онкологічної урології,  
Харківська медична академія післядипломної освіти*

**Геглюк О.М.**

*асpirант кафедри загальної, дитячої та онкологічної урології,  
Харківська медична академія післядипломної освіти*

**Abstract**

The aim of the study was to study the effect of dysbiotic changes in the intestine on the course of complicated urinary tract infections. Patients with complicated urinary tract infections need a comprehensive approach in the choice of tactics because only antibacterial therapy does not achieve an effective treatment result. In such patients, it is necessary to determine the intestinal microbiota along with the study of the urinary microflora, as there is a clear relationship between the occurrence of recurrence and the presence of intestinal dysbiosis. In our study, 82.8% of patients had dysbiotic changes before treatment, and in patients with bacteriuria caused by *P. aeruginosa* and *K. pneumoniae* in all cases, recurrence was accompanied by changes in the intestinal microflora.

**Анотация**

Метою дослідження стало вивчення впливу дисбіотичних змін кишківника на перебіг ускладнених інфекцій сечовивідних шляхів. Хворі з ускладненими інфекціями сечовивідних шляхів потребують комплексного підходу у виборі тактики оскільки лише антибактеріальна терапія не дозволяє досягти ефективного результату лікування. У таких пацієнтів необхідно поряд з вивченням мікрофлори сечі визначати мікробіоту кишківника, оскільки спостерігається чіткий взаємозв'язок між виникненням рецидиву і та наявністю дисбіозу кишківника. У нашому дослідженні у 82,8% пацієнтів спостерігалися дисбіотичні зміни ще до початку лікування, при цьому у пацієнтів з бактеріурією, що була викликана *P.aeruginosa* та *K.pneumoniae* у всіх випадках рецидив супроводжувався зміною мікрофлори кишківника.

**Keyword:** dysbiotic changes in the intestine, intestinal microflora, complicated urinary tract infections

**Ключові слова:** дисбіотичних змін кишківника, мікрофлора кишківника, ускладнені інфекції сечовивідних шляхів.

Термін „дисбактеріоз“ вперше запропонував у 1916 році А. Мзіе, маючи на увазі кількісні зміни у складі мікрофлори кишківника, зокрема пов’язані з *E. coli* [1-3]. У сучасних наукових джерелах найбільш прийнятним є визначення: дисбактеріоз (дисбіоз) – порушення мікробіоценозу людського організму, що виражається у зміні конкурентного відношення мікроорганізмів, популяційних змін чисельності та складу мікробних видів, зміні їх метаболічної активності [2,4].

У товстому кишківнику людини налічується близько  $10^{13}$  бактерій, що є найбільш відомою густонаселеною екосистемою. Функціональне різноманіття, утворене даними мікроорганізмами, є величезним та недостатньо дослідженим, проте відомо, що вони приймають участь у формуванні імунітету та обміні речовин. Еволюція цих спільнот з народження людини породжує адаптовану та ви-

сокоперсоніфіковану стабільну мікробіоту. Імунний гомеостаз досягається завдяки взаємодії мікробіоти кишківника та імунної системи слизових оболонок людини. Дисбаланс кишкової мікробіоти може привести до низки патологій, зокрема ожиріння, цукрового діабету, запальних захворювань кишківника, колоректального раку та запалення у літніх людей. [5]. Мікрофлора порожнини товстої кишки виконує низку важливих для організму функцій: виявляє антитоксичну, антимутагенну та антиканцерогенну активність, забезпечує колонізаційну резистентність слизових оболонок, підтримує оптимальний рівень метаболічних і ферментативних процесів [6].

Виділяють наступні типи дисбіозу кишківника:

1. Дисбіоз транзиторної етіології, що спостерігається при народженні на етапі становлення власної нормобіоти [7-9]. Оскільки організм немовляти

стерильний, він стає об'єктом конкуренції між мікроорганізмами, що потрапили в нього. Стан транзиторного дисбактеріозу існує до поки склад та співвідношення мікробних асоціацій не набудуть необхідних сталих показників.

2. Дисбіоз інфекційного походження, що спостерігається при надмірній колонізації мікроорганізмів та може виникати в будь-якому віці. [7,9-10,11]. Інфекційні агенти можуть бути різними, характеризуватися більшим чи меншим ступенем вірулентності та патогенності, а також мають ендогенне або екзогенне походження. Наприклад, часто збудниками кишкових інфекцій є сальмонели, шигелі, стафілококи, клебсієли, протей, ентеропатогенні штами кишкової палички, тощо [3,7,9,12].

3. Антибіотикоасоційований дисбіоз, що виникає на тлі лікування антибактеріальними препаратами, які поширяються на весь організм незалежно від способу введення, знищуючи бактерії, що містять мішень дії для даного антибіотика [4,9,13]. Це призводить до змін у кількісному і якісному складі нормальної мікрофлори, яка є чутливою до багатьох antimікробних препаратів. Більш того, клінічні спостереження свідчать, що при застосуванні протимікробних засобів спостерігається збільшення кількості умовно-патогенних мікроорганізмів у шлунково-кишковому тракті внаслідок ослаблення захисних сил організму людини та бар'єрної функції нормобіоти.

Нормальна мікрофлора кишки в процесі еволюції набула виключно важливу роль у формуванні колонізаційної резистентності організму. Предста-

вники нормальної флори продукують бактеріоцини, лізоцим та інші антибіотикоподібні речовини, обумовлюючи антагоністичну активність цих бактерій і захищаючи організм від колонізації патогенними мікроорганізмами. Представники нормофлори в кишечнику конкурують з патогенною флоорою за аргінін, треонін, аспарагінову кислоту, серин, за екологічні ніші [14].

Мікрофлора кишки бере участь у формуванні імунітету організму. Порушення її складу може привести до ослаблення клітинних і гуморальних факторів імунітету та неспецифічної резистентності, напруженості імунітету (у т. ч. – підтримання необхідного «тонусу» протипухлинного захисту) [15]. Мікробні симбіонти сприяють проліферації плазматичних клітин. Їх імуностимулюючий ефект проявляється посиленням фагоцитарної активності макрофагів, моноцитів, збільшенням специфічного IgA, синтезом цитокінів, стимуляцією клітинних імунних механізмів захисту [14, 16-18].

Зрозуміло, що у разі порушення нормального мікробіоценозу його функції не виконуються або здійснюються не в повному обсязі. При цьому відбувається активація захворювань всіх систем організму: травної, імунної, уrogenітальної, дихальної, кровотворної, серцево-судинної, нервової, кістково-м'язової. Тобто, дисбактеріоз часто стає однією з ланок у ланцюгу хворобливих станів; наприклад, дисбактеріоз, пов'язаний з одним або більше дефектів у імунній функції слизової, включаючи розпізнання мікробів, бар'єрну функцію, міжклітинні комунікації, а також antimікробних ефекторних механізмів [19-21].

Таблиця 1

## Якісний та кількісний склад основної мікрофлори товстого кишківника (КОУ\г фекалій)

Види мікроорганізмів	Вік, роки		
	<1	1-60	>60
Біфідобактерії	$10^{10}$ - $10^{11}$	$10^9$ - $10^{10}$	$10^8$ - $10^9$
Лактобактерії	$10^6$ - $10^7$	$10^7$ - $10^8$	$10^6$ - $10^7$
Бактероїди	$10^7$ - $10^8$	$10^9$ - $10^{10}$	$10^{10}$ - $10^{11}$
Ентерококки	$10^5$ - $10^7$	$10^5$ - $10^8$	$10^6$ - $10^7$
Фузобактерії	< $10^6$	$10^8$ - $10^9$	$10^8$ - $10^9$
Еубактерії	$10^6$ - $10^7$	$10^9$ - $10^{10}$	$10^9$ - $10^{10}$
Пептострептококи	< $10^5$	$10^9$ - $10^{10}$	$10^{10}$
Клостридії	< $10^3$	< $10^5$	< $10^6$
E.Coli типові	$10^7$ - $10^8$	$10^7$ - $10^8$	$10^7$ - $10^8$
E.Coli лактозонегативні	< $10^5$	< $10^5$	< $10^5$
E.Coli гемолітичні	0	0	0
Інші умовно-патогенні ентеробактерії	< $10^4$	< $10^4$	< $10^4$
Золотистий стафілокок	0	0	0
Стафілококи (сaproфітний, епідермальний)	< $10^4$	< $10^4$	< $10^4$
Дріжжеподібні гриби роду Candida	< $10^3$	< $10^4$	< $10^4$
Неферментуючі бактерії	< $10^3$	< $10^4$	< $10^4$

**Мета дослідження:** Вивчити вплив дисбіотичних змін кишківника на перебіг ускладнених інфекцій сечових шляхів (УІСВІШ).

**Матеріали і методи:** У дослідженні проведений проспективний аналіз результатів лікування 58 пацієнтів, що перебували на стаціонарному ліку-

ванні в Харківському обласному медичному клінічному центрі урології і нефрології ім. В.І. Шаповалова у 2017 – 2019 рр. з приводу УІСВІШ.

Серед 58 пацієнтів у 20 (34,5%) причиною розвитку УІСВІШ була сечокам'яна хвороба, у 16 (27,6%) – гострий необструктивний післонефрит на тлі цукрового діабету, у 13 (22,4%) – доброкісна

гіперплазія передміхурової залози, у 9 (15,5%) – стриктура уретри. Вік хворих варіював від 42 до 87 років. У 28 (48,3%) пацієнтів в анамнезі були оперативні втручання, з яких малоінвазивні втручання виконані у 16 (57,1%) пацієнтів: екстракорпоральна ударно-хвильова літотрипсія (з приводу каменів нирок та сечоводів) – у 3 (10,7%), уретеролітотрипсія – у 5 (17,8%), трансуретральна резекція передміхурової залози і склерозу шийки сечового міхура - у 8 (28,6%); відкриті оперативні втручання проведенні у 12 (42,8%) хворих: піелолітотомія – у 8 (28,6%), уретеролітотомія – у 2 (7,1%), одномоментна черезміхурова аденомектомія – у 2 (7,1%).

Для лікування використовувалась ціленаправлена монотерапія (цефалоспорини IV покоління, карбопенеми, препарати фосфонової кислоти). Застосовувалася двоетапна антибактеріальна терапія

із переходом з парентерального на непарентеральний (зазвичай, пероральний) шлях введення з урахуванням клінічного стану пацієнтів обох груп. У пацієнтів з дисбіозом кишківника застосовувалися пробіотики протягом усього курсу антибактеріальної терапії.

Усім пацієнтам, окрім стандартних методів діагностики, проводилося бактеріологічне дослідження сечі із визначенням чутливості збудника до антибактеріальних препаратів та бактеріологічне дослідження фекалій на дисбактеріоз перед початком антибактеріальної терапії, у період лікування (5, 7 доба) та на 21 добу після лікування.

**Результати та їх обговорення.** Дисбіоз кишківника до початку лікування було діагностовано у 48 (82,8%) пацієнтів.

Таблиця 1.

**Етіологічна структура та частота збудників у пацієнтів з ускладненими інфекціями сечовивідних шляхів**

Етіологічна структура	Частота уропатогенів			
	до лікування	на 5 добу лікування	на 7 добу лікування	на 21 добу після лікування
E.coli	18 (31,1%)	4 (6,9%)	9 (15,5%)	5 (8,6%)
E.faecalis	11 (18,9%)	2 (3,4%)	4 (6,9%)	2 (3,4%)
P.aeruginosa	9 (15,5%)	7 (12,1%)	6 (10,3%)	5 (8,6%)
K.pneumoniae	8 (13,8%)	4 (6,9%)	2 (3,4%)	4 (6,9%)
S.aureus	5 (8,6%)	0	1 (1,7%)	0
Streptococcus spp.	4 (6,9%)	1 (1,7%)	0	0
Enterobacter spp.	3 (5,2%)	0	0	0

Серед пацієнтів з бактеріурією, що викликана E.coli, дисбіотичні зміни кишківника до початку лікування спостерігалися у 14 (77,8%), на 5 добу після початку лікування - у 4 (28,6%), на 7 добу – у 8 (57,1%) та на 21 добу після закінчення лікування – у 4 (28,6%) (табл. 2).

Таблиця 2

**Дисбіотичні зміни кишківника у хворих з бактеріурією, викликаною E.coli**

Причина дисбіозу кишківника	E.coli			
	до лікування	на 5 добу лікування	на 7 добу лікування	на 21 добу після лікування
Наявність гемолізуючої кишкової палички	4 (28,6%)	-	4 (50%)	-
Зниження кількості лактобактерій та біфідобактерій	8 (57,1%)	2 (50%)	1 (12,5%)	2 (50%)
Дріжжоподібні гриби роду Candida	2 (14,3%)	1 (25%)	2 (25%)	1 (25%)
Ентерококки + дріжжоподібні гриби роду Candida	-	1 (25%)	1 (25%)	1 (25%)

Серед пацієнтів з бактеріурією, що викликана E.faecalis, дисбіотичні зміни кишківника до початку лікування спостерігалися у 10 (90,9%), на 5 добу після початку лікування - у 2 (20%), на 7 добу – у 3 (30%) та на 21 добу після закінчення лікування – у 2 (20%) (табл. 3).

**Дисбіотичні зміни кишківника у хворих з бактеріурією, викликаною *E.faecalis***

Причина дисбіозу кишківника	<i>E.faecalis</i>			
	до лікування	на 5 добу лікування	на 7 добу лікування	на 21 добу після лікування
Наявність гемолізуючої кишкової палички	4 (40%)	-	-	-
Зниження кількості лактобактерій та біфідобактерій	5 (50%)	1 (50%)	2 (66,7%)	1 (50%)
Дріжжоподібні гриби роду <i>Candida</i>	-	1 (50%)	1 (33,3%)	1 (50%)
Ентерококки + дріжжоподібні гриби роду <i>Candida</i>	1 (10%)	-	-	-

Серед пацієнтів з бактеріурією, що викликана *P.aeruginosa*, дисбіотичні зміни кишківника до початку лікування спостерігалися у 9 (100%), на 5 добу після початку лікування - у 7 (77,8%), на 7 добу – у 6 (66,7%) та на 21 добу після закінчення лікування – у 5 (55,6%) (табл. 4).

Таблиця 4

**Дисбіотичні зміни кишківника у хворих з бактеріурією, викликаною *P.aeruginosa***

Причина дисбіозу кишківника	<i>P.aeruginosa</i>			
	до лікування	на 5 добу лікування	на 7 добу лікування	на 21 добу після лікування
Наявність гемолізуючої кишкової палички	5 (55,6%)	3 (42,9%)	2 (33,3%)	2 (40%)
Зниження кількості лактобактерій та біфідобактерій	3 (33,3%)	1 (14,3%)	2 (33,3%)	1 (20%)
Дріжжоподібні гриби роду <i>Candida</i>	-	2 (28,6%)	1 (16,7%)	2 (40%)
Ентерококки + дріжжоподібні гриби роду <i>Candida</i>	-	1 (14,3%)	1 (16,7%)	-
<i>Citrobacter</i> + дріжжоподібні гриби роду <i>Candida</i>	1 (11,1%)	-	-	-

Серед пацієнтів з бактеріурією, що викликана *K.pneumoniae*, дисбіотичні зміни кишківника до початку лікування спостерігалися у 8 (100%), на 5 добу після початку лікування - у 4 (50%), на 4 добу – у 2 (25%) та на 21 добу після закінчення лікування – у 4 (50%) (табл. 5).

Таблиця 5

**Дисбіотичні зміни кишківника у хворих з бактеріурією, викликаною *K.pneumoniae***

Причина дисбіозу кишківника	<i>K.pneumoniae</i>			
	до лікування	на 5 добу лікування	на 7 добу лікування	на 21 добу після лікування
Наявність гемолізуючої кишкової палички	4 (50%)	2 (50%)	-	2 (50%)
Зниження кількості лактобактерій та біфідобактерій	3 (37,5%)	2(50%)	1 (50%)	-
Дріжжоподібні гриби роду <i>Candida</i>	1 (12,5%)	-	1 (50%)	2 (50%)

У більшості хворих при розвитку рецидиву інфекції сечовивідних шляхів відбувалися прояви дисбіотичних змін кишківника, що свідчить про зниження захисних імунних властивостей та активації бактеріальної інфекції.

**Висновки.** Хворі з УІСВШ потребують комплексного підходу у виборі тактики оскільки лише антибактеріальна терапія не дозволяє досягти ефективного результату лікування. У таких пацієнтів

необхідно поряд з вивченням мікрофлори сечі визначати мікробіоту кишківника, оскільки спостерігається чіткий взаємозв'язок між виникненням рецидиву і та наявністю дисбіозу кишківника. У нашому дослідженні у 82,8% пацієнтів спостерігалися дисбіотичні зміни ще до початку лікування, при цьому у пацієнтів з бактеріурією, що була викликана *P.aeruginosa* та *K.pneumoniae* у всіх випадках

рецидив супроводжувався зміною мікрофлори кишівника.

Застосування антибактеріальної терапії потребує обов'язкового призначення пробіотиків для відновлення бар'єрної функції слизової, запобіганню переміщенню бактерій кишівника у внутрішнє середовище організму, активації захисних місцевих і загальних імунних реакцій задля досягнення виліковування пацієнтів.

### Список джерел

1. Ананьева Н.В. Влияние экзополисахаридов на стрессоустойчивость пробиотических культур / Н.В. Ананьева, В.И. Ганина // Клиническое питание. - 2007 - № 1-2. - С.20.
2. Kailasapathy K. Survival and therapeutic potential of probiotic organisms with reference to Lactobacillus acidophilus and Bifidobacterium spp / K. Kailasapathy, J. Chin // Immunol. Cell. Biol. - 2000. - Vol. 78, № 1. - P. 80-88.
3. Parker R.B. Probiotics, the other half of the antibiotic story / R.B. Parker // Anim. Nutr Health. - 1974. - № 29. - P. 4-8.
4. Peri V. N. Basic aspects of pre-, pro- and symbiotics / V.N. Peri, Medi // Arch. Gastroenterol. - 2003. - Vol. 22, № 3.4. - P. 65-72.
5. C. T. Peterson, V. Sharma, L. Elmén and S. N. Peterson Immune homeostasis, dysbiosis and therapeutic modulation of the gut microbiota/The journal of translational immunology|British Society for Immunology, Clinical and Experimental Immunology, 2014 doi:10.1111/cei.12474, pg.363-377.
6. Захаренко С.М. Микроэкология человека – неопознанная реальность // Клинмикробиол. и анти микр. химиотерапия. – 2001. – Т. 3, № 1. – С. 79 – 80.
7. Ардатская М.Д. Дисбактериоз кишечника: современные аспекты изучения проблемы, принципы диагностики и лечения / М.Д. Ардатская, А.В. Дубинин, О.Н. Минушкин // Терапевтический архив, 2001. — №2. — С.67-72.
8. Ананьева Н.В. Влияние экзополисахаридов на стрессоустойчивость пробиотических культур / Н.В. Ананьева, В.И. Ганина // Клиническое питание. - 2007 - № 1-2. - С.20.
9. Kailasapathy K. Survival and therapeutic potential of probiotic organisms with reference to Lactobacillus acidophilus and Bifidobacterium spp / K. Kailasapathy, J. Chin // Immunol. Cell. Biol. - 2000. - Vol. 78, № 1. - P. 80-88.
10. Барсукова М.В. Новые возможности диагностики и лечения дисбиотических нарушений у детей / М.В. Барсукова, В.Ф. Демин, Л.И. Ильенко, А.А. Султанова, Н.Б. Тащева, И.Н. Холодова // Русский медицинский журнал - 2003.-Т. 11., №20. - С. 1124-1126.
11. Постникова Е.А. Поиск перспективных штаммов бифидобактерий и лактобацилл для разработки новых биопрепаратов / [Е.А. Постникова и др.] // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунол. - 2004. - № 2. - С. 64-69.
12. Parker R.B. Probiotics, the other half of the antibiotic story / R.B. Parker // Anim. Nutr Health. - 1974. - № 29. - P. 4-8.
13. Watkinson P. J. The use of pre- pro- and symbiotics in adult intensive care unit patients: Systematic review / P. J. Watkinson et al. // Clinical Nutrition. - 2007. -Vol. 26, № 2. - P. 182-192.
14. Аджигайтканова С.К. Методи і підходи до медикаментозного лікування дисбактеріозу кишечника. Електронний ресурс / С.К. Аджигайтканова. – Режим доступу: <http://mediclab.com.ua>
15. Свінницький А.С. Кишковий дисбіоз та реактивний артрит / А.С. Свінницький // Здоров'я України. – 2007. – №7/1. – С. 3 – 5.
16. Бондаренко В.М. Дисбактеріози кишечника у дорослих / В.М. Бондаренко, Н.М. Грачова, Т.В. Мацулович // М. КМК Scientific Press, 2003. – 224 с.
17. Мікроекологічні зміни кишечника і їх корекція за допомогою лікувально-профілактичних препаратів / В.М. Бондаренко, Н.М. Грачова, Т.В. Мацулович, А.А. Воробйов // Журн. гастроентерол. гепатол. колопроктол. – 2003. - № 4, Т 20. – С. 66 – 76.
18. Петросова В. І. Мікробіота кишівника та імунологічні показники при дисфункціях шлунково-кишкового тракту / В.І. Петросова., К.О. Петросов / Науковий вісник Ужгородського університету. Сер. «Біологія». – 2010. – Вип.27. –С. 52 – 55.
20. Diet-induced dysbiosis of the intestinal microbiota and the effects on immunity and disease / K. Brown, D. DeCoffe, E. Molcan et all. // Nutrients. – 2012. – Vol. 4. – P.1095 – 1119.
21. Kim J.M. Inflammatory bowel diseases and enteric microbiota / J.M. Kim // Korean J Gastroenterol. – 2011. – Vol. 58, No 6. – P. 300 – 310.

**MANAGEMENT OF THE POSTEMBOLIZATION PERIOD IN PATIENTS OF REPRODUCTIVE AGE WITH UTERINE MYOMA AND ENDOMETRIAL HYPERPLASIA**

**Kalinovska O.,**

*as. professor*

*Kharkiv national medical university*

**Lazurenko V.,**

*professor*

*Kharkiv national medical university*

**Starkova I.,**

*as. professor*

*Kharkiv national medical university*

**Ovcharenko O.,**

*as. professor*

*Kharkiv national medical university*

**Liashchenko O.**

*as. professor*

*Kharkiv national medical university*

**ВЕДЕНИЕ ПОСТЭМБОЛИЗАЦИОННОГО ПЕРИОДА У ПАЦИЕНТОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С МИОМОЙ МАТКИ И ГИПЕРПЛАЗИЕЙ ЭНДОМЕТРИЯ**

**Калиновская О.И.,**

*к.мед.н., доцент*

*Харьковский национальный медицинский университет*

**Лазуренко В.В.,**

*д.мед.н., профессор*

*Харьковский национальный медицинский университет*

**Старкова И.В.,**

*к.мед.н., доцент*

*Харьковский национальный медицинский университет*

**Овчаренко О.Б.,**

*к.мед.н., доцент*

*Харьковский национальный медицинский университет*

**Ляшенко О.А.**

*к.мед.н., доцент*

*Харьковский национальный медицинский университет*

**Abstract**

Analyzes the use of anti-relapse hormone therapy of endometrial hyperplastic processes in the postembolization period in patients with uterine myoma of reproductive age.

**Аннотация**

Анализируется применение противорецидивной гормональной терапии гиперпластических процессов эндометрия в постэмболизационном периоде у больных миомой матки репродуктивного возраста.

**Keywords:** uterine fibroids, endometrial hyperplasia, uterine artery embolization, reproductive age, hormonal drugs.

**Ключевые слова:** миома матки, гиперплазия эндометрия, эмболизация маточных артерий, репродуктивный возраст, гормональные препараты.

Одно из ведущих мест в структуре гинекологической заболеваемости у женщин репродуктивного возраста занимает миома матки и 20-30 % случаев в сочетании с патологией эндометрия. При этом клинические проявления миомы во многом определяются гиперплазией эндометрия (ГПЭ).

В настоящее время наиболее эффективным методом лечения миомы матки является эмболизация маточных артерий (ЭМА), но некоторые вопросы ведения постэмболизационного периода у пациенток репродуктивного возраста с миомой матки и ГПЭ остаются нерешенными. Основные принципы медикаментозного лечения миомы матки основаны

на концепции о гормонально зависимом характере этой опухоли и использовании средств, тормозящих ее развитие.

**Цель исследования:** Улучшение результатов лечения больных миомой матки в сочетании с ГПЭ, перенесших ЭМА в репродуктивном возрасте, за счет назначения в послеоперационном периоде гормонального лечения ГПЭ (препарата на основе дидрогестерона и диеногестсодержащего монофазного комбинированного орального контрацептива).

**Материалы и методы исследования.** За период с 2006 по 2020 гг. на базе КЗОЗ «Харьковская

областная клиническая больница – Центр экстренной медицинской помощи и медицины катастроф» было проведено обследование и лечение 210 больных миомой матки репродуктивного возраста. Основную группу составили 190 пациенток с сопутствующей ГПЭ. В группу контроля были включены 20 больных миомой матки без патологии эндометрия.

Всем пациенткам в качестве метода лечения миомы матки была произведена эмболизация маточных артерий. Операция эмболизации проводилась на ангиографе Axiom Artis MP, «Siemens», Германия.

Доступ к маточным артериям осуществлялся по стандартной методике Сельдингера с использованием частиц поливинилалкоголя (ПВА) и микросфер «Biosphere».

После ЭМА больные с сочетанной патологией эндо- и миометрия были разделены на две группы: I группа - 60 пациенток, у которых лечение гиперплазии эндометрия не проводилось;

II группа - 130 больных, которым назначалась циклическая гормональная терапия: в течение 6 месяцев 65 пациенток (Ia подгруппа) получали препарат на основе дидрогестерона (Дюфастон) по 10 мг 2 раза в день с 5 по 25 день менструального цикла, 75 больных (IIb подгруппа) – низкодозированный монофазный комбинированный оральный контрацептив, содержащий в качестве гестагенного компонента диеногест (Жанин), по контрацептивной схеме.

Средний возраст пациенток I группы составил  $35,0 \pm 4,27$  лет, II группы –  $34,4 \pm 4,30$  лет, группы контроля –  $33,9 \pm 4,76$  лет.

**Результаты собственных исследований и их обсуждение.** Наиболее частыми жалобами, которые предъявляли больные миомой матки, были жалобы на маточные кровотечения – мено-, метrorрагии и межменструальные кровяные выделения. При этом нарушения менструального цикла по типу метrorрагий были у 48,3% пациенток с патологией эндометрия, в отличие от больных контрольной группы, у которых данный показатель составил 20%. Сопутствующими жалобами являлись слабость, быстрая утомляемость и снижение работоспособности у каждой третьей больной I группы, 26,7% пациенток II группы и у каждой четвертой больной миомой матки без патологии эндометрия. Наличие болевого синдрома отмечалось со сходной частотой во всех исследуемых группах – в 8 (29,6%) случаях в I группе, в 12 (20%) во II группе и у 5 (25%) больных в группе контроля.

Анемия I-II степени была выявлена у 45% пациенток с сочетанной патологией эндо- и миометрия и у 35% женщин контрольной группы. В результате УЗИ у большинства пациенток с миомой матки (58,6%) были выявлены единичные миоматозные узлы. В зависимости от локализации и характера роста 15% из них были отнесены к субсерозным узлам I типа, 32,8% – к субсерозным II типа, 18,7% – к интерстициальным и 41,1% – к субмукозным узлам II типа. Более чем у половины больных при изучении структуры и кровоснабжения узлов

были выявлены интерстициальные и интерстициально субсерозные миомы неоднородной эхоструктуры, повышенной эхогенности с преобладанием периферической васкуляризации. В 43% случаев было установлено наличие гипоэхогенных узлов с неоднородной эхоструктурой и смешанной васкуляризацией, в большинстве случаев – субмукозных II типа.

При УЗИ эндометрия установлены достоверные различия в показателях средней величины срединного маточного эха у больных миомой матки основных групп (в I группе  $13,8 \pm 1,13$  мм, во II группе –  $16,05 \pm 1,1$  мм) и контрольной ( $7,7 \pm 1,34$  мм).

Эффективность противорецидивной терапии ГПЭ оценивалась через 3 и 6 месяцев после эмболизации. У пациенток I группы через 3 месяца после ЭМА установлено снижение частоты жалоб на меноррагии в 4,3 раза, через 6 месяцев данная жалоба присутствовала у 7 (25,9%) больных, что позволило заподозрить рецидив ГПЭ. Метроррагии, наблюдавшиеся у 51,2% больных с сочетанной патологией эндо- и миометрия до ЭМА, после процедуры не отмечались.

Среди пациенток II группы, у 60% которых до ЭМА были жалобы на менометроррагии, через 3 месяца после ЭМА данные жалобы сохранялись у 12,8% больных Ia подгруппы и у 7,8% пациенток IIb подгруппы. Через 6 месяцев после эмболизации жалобы на нарушения менструального цикла по типу олигоменорреи были только у 1 больной IIb группы.

При анализе лабораторных показателей клинического анализа крови установлено достоверное снижение частоты анемии у пациенток всех исследуемых групп уже через 3 месяца после ЭМА. Однако анемия I степени сохранялась у 20,5% больных I группы, у 11,8% Ia подгруппы и 8,7% IIb подгруппы, что, по-видимому, обусловлено особенностями течения постэмболизационного периода. Через 6 месяцев после ЭМА количество пациенток, у которых выявлялась анемия, в группе больных, не получавших противорецидивное гормональное лечение ГПЭ, было в 3 раза больше, чем во II группе. При этом показатели свертывающей системы крови пациенток исследуемых групп в сроки наблюдения находились в пределах нормативных значений.

При изучении динамики размеров матки и миоматозных узлов после процедуры ЭМА оценивалась с помощью УЗИ в течение 12 месяцев постэмболизационного периода. Установлено, что объем матки у всех пациенток через год после ЭМА уменьшился в 2,2 раза и практически соответствовал нормальному показателю. У пациенток I группы произошло уменьшение объема узлов в 5 раз, у больных II группы – в 4,5 раза во Ia подгруппе и в 4,3 раза во IIb подгруппе.

При УЗИ эндометрия у пациенток с миомой матки и гиперплазией после ЭМА средние значения М-эхо были достоверно ниже через 3 и 6 месяцев, чем до эмболизации; причем, в группе пациенток с

миомой матки, которым назначалась противорецидивная терапия ГПЭ после ЭМА средние показатели М-эхо были достоверно ниже, чем у пациенток I группы. Следует отметить, что в I группе показатель М-эхо через 6 месяцев после ЭМА превышал аналогичный показатель через 3 месяца после эмболизации, что свидетельствует о повышенном риске развития рецидива ГПЭ.

Согласно данным морфологического исследования в течение постэмболизационного периода рецидивы ГПЭ наблюдались у 26,2% больных, которые не получали противорецидивного лечения ГПЭ после ЭМА (I группа);

у 5,7% пациенток IIa подгруппы и у 3,9% больных IIb подгруппы. Достоверные различия в частоте развития рецидивов ГПЭ установлены между показателями в I группе и во IIb подгруппе больных.

У пациенток репродуктивного возраста с миомой матки и гиперплазией эндометрия, которым после ЭМА назначался курс гормонального лечения ГПЭ с использованием препарата на основе дидрогестерона, после отмены гормональной терапии рецидивы типичной гиперплазии эндометрия наблюдаются в 3 – 3,5 раза реже, чем у больных, не получавших противорецидивной гормональной терапии. Развитие рецидива ГПЭ у больных миомой матки, получавших после ЭМА дидрогестсодержащий монофазный оральный контрацептив в пролонгированном режиме в течение 6 месяцев, наблюдается достоверно реже, чем в отсутствие противорецидивного лечения – в 3,2%. При назначении пациенткам с миомой матки и ГПЭ в постэмболизационном периоде дидрогестсодержащего монофазного орального контрацептива в пролонгированном режиме рецидивы гиперплазии эндометрия отмечаются в 2,2 раза реже, чем у больных, применявших с данной целью аналог прогестерона.

Таким образом, наиболее эффективным гормональным препаратом для предупреждения развития рецидива ГПЭ у больных в репродуктивном возрасте с сочетанной доброкачественной патологией

эндо- и миометрия после ЭМА, является дидрогестсодержащий монофазный комбинированный оральный контрацептив, применяемый в течение 6 месяцев в пролонгированном режиме.

**Выводы:** Применение противорецидивной гормональной терапии гиперпластических процессов эндометрия в постэмболизационном периоде у больных миомой матки репродуктивного возраста позволяет существенно снизить риск развития рецидива доброкачественной патологии эндометрия и улучшить качество жизни пациенток.

#### Список источников

1. Капранов С.А., Гришин И.И., Озерова Р.И. Сочетанные гинекологические операции при эмболизации маточных артерий у больных миомой матки // Журнал акушерства и женских болезней специальный выпуск, материалы 3-го Международного Научного Конгресса «Новые технологии в акушерстве и гинекологии», 2011. - том LVII. - С.217-231.
2. Каусева О. И., Капранов С.А., Доброхотова Ю.Э. Эмболизация маточных артерий – как метод лечения миомы матки. Акушерство и гинекология: современность и традиции. // Юбилейный сборник научных работ, посвященный 5-летию кафедры акушерства и гинекологии Московского факультета РГМУ. М., 2008. С. 5-11.
3. Siskin G.O., Eaton L.A. Jr., Stainken B.F. et al. J. Vasc. Interv. Radiol. 2010; 10: 891–894.
4. Healey S., Buzaglo K., Seti L., et al. Ovarian function after uterine artery embolization and hysterectomy. J Am Assoc Gynecol Laparosc 2014; 11 (3): 348-52.
5. Richter G.M., Radeleff B., Rimbach S., Kauffmann G.W. CIRSE. Annual Meeting and Postgraduate Course of the Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe; 2013: 56.
6. Pelage J.P., Le Dref O., Soyer P. et al. Fibroid-related menorrhagia: treatment with superselective embolization of the uterine arteries and mid-term follow-up // Radiology. – 2010. – Vol. 215. – P. 428-431.

Khareba G.

*candidate of medical science, associate professor of the department of urology,  
nephrology and andrology n. a. prof. AG Podrez,  
Kharkiv National Medical University*

## ХІРУРГІЧНЕ ОРГАНОЗБЕРІГАЮЧЕ ЛІКУВАННЯ МУЛЬТИФОКАЛЬНИХ ПУХЛИНИ НИРОК

Хареба Г.Г.

*кандидат медичних наук, доцент кафедри урології,  
нефрології та андрології імені проф. А.Г.Подреза,  
Харківський національний медичний університет*

### Abstract

The problem of treating multifocal kidney cancer is a very topical issue. The multianalysis of literature showed that the morbidity of multifocal renal cancer was 7.9%, which is approximately equal to the incidence of recurrence after renal resection. This allows a hypothesis that most of the tumors that are considered recurrent after nephron-sparing surgery, are only multifocal tumors which have not been diagnosed before surgery or during it. There are currently no treatment protocols for multifocal kidney tumors. We think that the best approach to the treatment of multifocal tumors is to conduct nephron-sparing surgery, that is, to resect all detected tumors, if there is such a technical possibility. This is especially true for patients with bilateral multifocal tumors who have a real risk of going into a renoprival state.

### Анотація

Проблема лікування мультифокального раку нирок є дуже актуальним питанням. Наш власний коригований мультианаліз літературних джерел показав, що частота мультифокального раку нирки складає 7,9%, що приблизно дорівнює частоті виникнення рецидивів після резекції нирки. Це дозволяє припустити, що більшість з пухлин, які вважаються рецидивами після ОЗХ, є лише мультифокальними новоутвореннями, які не були діагностовані до операції або під час операції. На сьогоднішній день не існує протоколів лікування щодо мультифокальних пухлин нирки. Вірогідно, кращим підходом до лікування мультифокальних пухлин є проведення ОЗХ, тобто резекція всіх виявлених пухлин, зрозуміло, що при наявності такої технічної можливості. Особливо все це стосується пацієнтів з двобічними мультифокальними пухлинами, які мають реальний ризик перейти в ренопривний стан.

**Keywords:** multifocal kidney cancer, nephron-sparing surgery

**Ключові слова:** мультифокальні пухлини нирок, органозберігаюча хірургія

Виявлення пацієнтів з мультифокальним нирково-клітинним раком має велике значення завдяки його впливу на стратегію лікування таких хворих. Вибір метода лікування мультифокального раку є джерелом безлічі дебатів з кількох причин. Перш за все, це залишається одним із відносних протипоказань до органозберігаючої хірургії (ОЗХ) пухлин нирок [1], оскільки це змушує багатьох урологів глибоко задуматися, перш ніж приступати до ОЗХ, чи то із-за технічних міркувань чи можливих онкологічних проблем у майбутньому [2]. По-друге, після радикальної нефректомії пацієнту вже не потрібні повторні операції, як в разі появи нового новоутворення або рецидиву пухлини після ОЗХ, оскільки повторна резекція нирки є дуже складним втручанням. По-третє, за відсутності специфічних генетичних досліджень для виявлення клонального походження пухлини, при виявленні новоутворення в раніше оперованій нирці, у уролога є певний дискомфорт при визначенні чи є це рецидивом новоутворення, або це є наслідком мультифокальністі. Нарешті, обмежена кількість досліджень про ОЗХ при мультифокальному раку нирки, доки що не дозволила сприймати органозберігаючий підхід в якості найкращого метода лікування.

**Визначення мультифокальних пухлин.** Мультифокальність пухлини означає, що в органі одночас-

но є більше одного новоутворення тієї ж самої гістологічної структури. Ці новоутворення можуть бути внутрішньо-органними метастазами, або бути множинними первинними пухлинами, що мають різне клональне походження. Це є найбільш популярене визначення мультифокальністі.

Але не все так просто з визначенням мультифокальністі. Існує низка питань щодо визначення цього процесу. Чи є це просто наявністю іншого новоутворення всередині тієї ж нирки як каже Junker та співав.,? [3]. Чи повинна інша пухлина теж бути злюякісною? Чи повинен бути в наявності якийсь шар паренхіми між первинними та сателітними новоутвореннями, щоб існуvala мультифокальність? [4]. Чи повинні всі ураження мати однакову гістологічну структуру? Чи означає наявність пухлини і в контралатеральній нирці також мультифокальність? [5]. Чи повинна контралатеральна нирка містити кілька пухлин, щоб вона теж була мультифокальною? Чи пов'язана мультифокальність однієї нирки з мультифокальністю протилежної нирки? І взагалі як ми можемо знати без генетичних досліджень, чи є ця сателітна пухлина в одній або в контралатеральній нирці самостійним новоутворенням, або це є локальним рецидивом чи метастазом з первинного вогнища? [6]. На деякі з цих запитань досі немає відповіді.

*Частота мультифокальних пухлин.* Проблема мультифокального раку нирки вивчається вже більше 30 років. Найбільша кількість досліджень з цієї теми опубліковані до 2010 року. Проте, великих досліджень, що присвячених цьому питанню набагато. Розповсюдженість мультифокального раку складає від 5 до 25%. Таку велику розбіжність в результатах можна пояснити кількома факторами: величиною вибірок пацієнтів, відмінностями в методології патоморфологічних досліджень, включенням в дослідження різних гістологічних видів новоутворень нирки, а також деякі з досліджень не

виключали всіх пацієнтів із спадковими захворюваннями [4, 7]. Також, якість та технічні можливості методів візуалізації, що використовуються в різні часи, могла сприяти різним даним щодо виявлення мультифокального раку [2]. Нарешті, відсутність загальноприйнятих критеріїв, що використовуються для визначення мультифокальності, також могла привести до різних оцінок поширеності мультифокальності. Майже всі наявні дослідження, що демонструють частоту мультифокальних новоутворень відображені в таблиці 1.

Таблиця 1.

<b>Дослідження, щодо оцінки розповсюдження мультифокальних пухлин нирки</b>			
<b>Автори</b>	<b>Рік публікації</b>	<b>Кількість пацієнтів</b>	<b>Частота мультифокальності, n (%)</b>
Mukamel et al. [8]	1988	66	13 (20,6%)
Cheng et al. [9]	1991	100	7 (7%)
Jacqmin et al. [10]	1992	257	26 (10%)
Steinbach et al. [11]	1994	510	76 (14,9%)
Whang et al. [12]	1995	44	11 (25%)
Kletcher et al. [13]	1995	100	16 (16%)
Nissenkorn et al. [14]	1995	27	3 (11,1%)
Oya et al. [15]	1995	108	7 (6,5%)
Gohji et al. [16]	1998	64	10 (15,6%)
Schlichter et al. [17]	1999	281	48 (17,1%)
Bilen C. et al. [18]	1999	40	4 (10%)
Kinouchi T. [19]	1999	124	23 (18,5%)
Baltaci et al. [20]	2000	103	22 (21,4%)
Melissourgos et al. [21]	2002	235	12 (5%)
Lang et al. [22]	2004	255	37 (14,5%)
Richstone et al. [23]	2004	1071	57 (5,3%)
Dimarco D. et al. [24]	2004	2373	130 (5,4%)
Шусь А.В. [25]	2005	152	25 (16,5%)
Crispen P.L. et al. [26]	2008	1113	60 (5,4%)
Ілюхин Ю.А., [27]	2010	1270	68 (5,4%)
Tsivian M. et al. [28]	2010	560	81 (14,4%)
<b>Всього</b>		<b>8293</b>	<b>655 (7,9%)</b>

Наш мультианаліз літературних джерел показав, що частота мультифокального раку нирки складає в середньому 7,9%. І це дуже цікаво тому, що показник 7,9% дуже схожий на частоту виникнення рецидивів після резекції нирки, який складає 4–9%! Це дозволяє припустити, що більшість з пухлин, які вважаються рецидивами, є лише мультифокальними новоутворення, які не були діагностовані до операції або під час операції. При цьому дуже важливо, що більшість сателітних пухлин (>60%) не виявляються до операції за допомогою сучасних методів візуалізації [26, 29].

*Зв'язок мультифокальністі з характеристиками первинного новоутворення.* Актуальним є питання зв'язку мультифокальних пухлин в нирці з іншими параметрами новоутворення (розмір, стадія, патоморфологічні особливості, наявність внутрішньо-судинного розповсюдження). Дослідження показали неоднозначні результати. При аналізі патоморфологічних властивостей мультифокальних новоутворень були отримані суперечливі висновки. Kletcher та співавт., виявили, що папілярний та змішаний типи пухлин набагато частіше супроводжуються наявністю сателітних вогнищ [13]. Проте стадія та розмір пухлини не були статистично значущими прогностичними факторами. У великому

дослідженні Richstone та співавт., на основі на основі аналізу 1071 пацієнтів після нефректомії виявили, що наявність папілярної пухлини, а також білатеральне ураження, більш пізні стадії із зачлененням регіональних лімфатичних вузлів були пов'язані з мультифокальністю пухлини. За їх даними частота мультифокальністі була на рівні 5,3% [23]. Однак в інших роботах не було продемонстровано значної кореляції між папілярним типом пухлини та мультифокальністю [16, 20].

Інвазія новоутворення в судини розглядається як один з найбільш важливих прогностичних факторів щодо рецидиву раку нирки та канцер-спеціфічної виживаності хворих. Проте явний зв'язок між мультифокальністю та мікроскопічною інвазією пухлини в венозне русло була виявлена тільки в роботі Gohji та співавт., [16]. Судинна мікроінвазія пухлини спостерігалася у 8 з 10 (80%) пацієнтів з мультифокальними новоутвореннями. Однак, статистичний аналіз, що був проведений Baltaci та співавт., не підтверджив ці дані. Тільки 6 з 22 (27,3%) мультифокальних пухлин мали інвазію новоутворення у венозне русло [20].

Багато дослідників вважають, що мультифокальність не залежить від розмірів первинної пухлини [12, 13, 15, 23]. Вивчення кореляції між розміром

новоутворення і мультифокальністю найбільш актуально при пухлинах невеликого розміру, коли використовується ОЗХ (табл. 2).

В роботі Kletcher та співавт., серед 16 пацієнтів з мультифокальним раком нирки, розміри первинної пухлини менше 4 см були в 50% випадків. У до-

слідженні Whang та співавт., в 91% випадків первинне новоутворення не перевищувало в розмірах 5 см. Gohji та співавт., вивчали мультифокальність у пацієнтів з пухлинами розміром до 50 мм, які були кандидатами для проведення ОЗХ. При цьому мультифокальність виявлена у 15,6% випадків.

Таблиця 2.

#### Співвідношення частоти мультифокальністі із розмірами первинного новоутворення

Автори	Частота мультифокальністі	Первинна пухлина до 4 см	Первинна пухлина до 5 см
Kletcher et al. [13]	16 из 100 (16%)	8 (50%)	-
Whang et al. [12]	11 из 44 (25%)	-	10 (91%)
Mukamel et al. [8]	13 из 66 (20,6%)	4 (31%)	-
Gohji et al. [16]	10 из 64 (15,6%)	-	10 (100%)
Baltaci et al. [20]	22 из 103 (21,4%)	7 (32%)	-
Richstone et al. [23]	57 из 1071 (5,3%)	22 (39%)	-
Wunderlich et al. [30]	13 з 104 (12,5%)	21,4%	

У роботі на основі аутопсійного матеріалу Wunderlich та співавт., проаналізували 104 препарата з пухлинами розміром до 4 см. В 13 (12,5%) випадків виявлені мультифокальні додаткові новоутворення, що були нирково-клітинним раком. При цьому найбільша частота мультифокальністі була виявлена серед пухлин від 2 до 3 см в діаметрі (21,4%). Однак в дослідженні Crispen P.L. і співавт., який включав найбільшу кількість пацієнтів з пухлинами менше 4 см в діаметрі, така висока частота мультифокальністі не була підтверджена і становила лише 5,4% [26].

Залежність між стадією пухлини та мультифокальністю відзначається більшістю авторів. У значній кількості пацієнтів з новоутвореннями на стадії Т3, зокрема з інвазією в капсулу нирки, були виявлені мультифокальні пухлини [12, 15, 22]. Але в інших дослідженнях не було знайдено зв'язку між стадією новоутворення та мультифокальністю [13, 16].

Проте досліджень, що включають системний аналіз і присвячені вивченю зв'язку між наявністю мультифокальних пухлин та їх патоморфологічними властивостями, в літературі є всього два [20, 23]. В одному дослідженні автори в якості незалежного фактору ризику мультифокальністі заявили тільки про стадію первинної пухлини. В іншій роботі було заявлено, що папілярний пухлинний фенотип, стадія пухлини Т4, метастази в регіональні лімfovузли, а також двобічні новоутворення є суттевими факторами ризику наявності множинних пухлин нирки [23].

**Виживаність та прогресування захворювання при мультифокальних пухлинах.** Найважливішим параметром мультифокальних пухлин є визначення їх метастатичного потенціалу і канцер-специфічна виживаність пацієнтів. Eschwege та співавт., відзначив різницю у виживаності пацієнтів з одиничними та мультифокальними пухлинами розмірами до 3 см. Хоча у 2 з 11 хворих з групи мультифокальних пухлин на момент діагнозу вже були присутні віддалені метастази [31]. Schlichter та співавт., на основі аналізу 71 пацієнта з мультифокальним нирково-клітинним раком показали, що множинні пухлини нирки пов'язані з раннім метастазуванням та поганою виживаністю в порівнянні з солітарними новоутвореннями [17]. Аналогічні результати є в роботі

Licht та співавт., що присвячена результатам ОЗХ [32].

Проте багато досліджень свідчать про відсутність статистично значущої кореляції між мультифокальністю та прогресуванням пухлини [22, 23, 26, 24]. Зокрема, Leibovich та співавт., на основі аналізу 1671 пацієнтів оцінили вплив прогностичних факторів на вільну від метастазів виживаність [33]. На відміну від інших параметрів, мультифокальність не продемонструвала прогностичного значення в прогресуванні раку. Також і в іншій роботі Lang та співавт., не було виявлено зв'язку між мультифокальністю і метастатичною прогресією [22]. Richstone з співавт., та Crispen P.L. з співавт., заявили, що наявність сателітних вогнищ в нирці не впливає на вільну від рецидиву виживаність [23, 26]. Оцінка впливу мультифокальністі з урахуванням локалізації рецидиву новоутворення та гістологічної форми новоутворення була проведена DiMarco та співавт., [24]. Мультифокальність не була пов'язана з підвищенням частоти іпсилатеральних рецидивів та смертності від раку. Проте ймовірність появи пухлини в іншій нирці у цих пацієнтів була майже в 3 рази вище, ніж у хворих без мультифокального раку. Ця тенденція також підтверджується результатами дослідження Crispen P.L. з співавт., [26].

**Заключення.** Проблема лікування мультифокального раку нирок є дуже актуальним питанням. Наш власний коригований мультианаліз літературних джерел показав, що частота мультифокального раку нирки складає 7,9%, що приблизно дорівнює частоті виникнення рецидивів після резекції нирки. Це дозволяє припустити, що більшість з пухлин, які вважаються рецидивами після ОЗХ, є лише мультифокальними новоутвореннями, які не були діагностовані до операції або під час операції. Взагалі, без проведення генетичних досліджень важко визначити, чим є насправді множинні новоутворення в нирці: мультифокальним, рецидивуючим або метастатичним захворюванням.

На сьогоднішній день не існує протоколів лікування щодо мультифокальних пухлин нирки. Вірогідно, кращим підходом до лікування мультифокальних пухлин є проведення ОЗХ, тобто резекція всіх виявленіх пухлин, зрозуміло, що при наявності такої технічної можливості. Такий підхід може обґрутований тим, що: 1) РН не переважає ОЗХ за

онкологічними результатами; 2) відсутні дані, які підтверджують, що нові пухлини, які діагностовані в нирці після ОЗХ, дійсно є рецидивами або метастазами; 3) біля 20% пухлин нирки мають або доброкачесній або індолентний характер; 4) втрата нирки підвищує ризик не тільки розвитку ниркової недостатності, але і смерті від причин, що не пов'язані з раком [34]. Особливо все це стосується пацієнтів з двобічними мультифокальними пухлинами, які мають реальний ризик перейти в ренопривний стан.

### Список джерел

1. Campbell S. C., Novick A. C., Bukowski R. M. (2007). "Renal tumours," in Campbell-Walsh Urology 9th Edn eds Wein A. J., Kavoussi L. R., Novick A. C., Partin A. W., Peters C. A., editors. (Philadelphia:W.B. Saunders; ) 1600
2. Vogelzang N. (2006). Comprehensive Textbook of Genitourinary Oncology, 3rd Edn. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
3. Junker K, Thrum K, Schlichter A, Müller G, Hindermann W, Schubert J. Clonal origin of multifocal renal cell carcinoma as determined by microsatellite analysis. *J Urol.* 2002 Dec; 168(6):2632-6.
4. Sargin SY, Ekmekcioglu O, Arpalı E, Altinel M, Voyvoda B. Multifocality incidence and accompanying clinicopathological factors in renal cell carcinoma. *Urol Int.* 2009; 82(3):324-9.
5. Bani-Hani AH, Leibovich BC, Lohse CM, Cheville JC, Zincke H, Blute ML. Associations with contralateral recurrence following nephrectomy for renal cell carcinoma using a cohort of 2,352 patients. *J Urol.* 2005 Feb; 173(2):391-4
6. Blute ML, Itano NB, Cheville JC, Weaver AL, Lohse CM, Zincke H. The effect of bilaterality, pathological features and surgical outcome in nonhereditary renal cell carcinoma. *J Urol.* 2003 Apr; 169(4):1276-81.
7. Linehan WM, Pinto PA, Bratslavsky G, Pfaffenroth E, Merino M, Vocke CD, Toro JR, Bottaro D, Neckers L, Schmidt LS, Srinivasan R. Hereditary kidney cancer: unique opportunity for disease-based therapy. *Cancer.* 2009 May 15; 115(10 Suppl):2252-61.
8. Mukamel E., Konichezky M., Engelstein D. and Servadio C. Incidental small renal tumor accompanying clinically overt renal cell carcinoma. *J.Urol.* 1988;140:22-24.
9. Cheng W.S., Farrow F.M. and Zincke H. The incidence of multicentricity in renal cell carcinoma. *J.Urol.* 1991. 146:1221-1223.
10. Jacqmin D., Saussine C., Roca D. et al. Multiple tumours in the same kidney: incidence and therapeutic implications. *Eur.Urol.* 21:32-34, 1992.
11. Steinbach F., Stockle M., Griesinger A. et al. Multifocal renal cell tumours: retrospective analysis of 56 patients treated with radical nephrectomy. *J.Urol.* 152: 1393-1396, 1994.
12. Whang M., O'Toole K., Bixon R., Brunetti J., Ikeguchi E., Olsson C. A., Sawczuk T. S., Benson M. C.. The incidence of multifocal renal cell carcinoma in patients who are candidates for partial nephrectomy. *J. Urol.* 1995. 154 968–970; discussion 970–971.
13. Kletscher B.A., Qian J., Bostwick et al. Prospective analysis of multifocality in renal cell carcinoma: influence of histological pattern, grade, number, size, volume and deoxyribonucleic acid ploidy. *J.Urol.* 1995,153:904-906.
14. Nissenkorn I. and Bernheim J. Multicentricity in renal cell carcinoma. *J.Urol.* 1995;153:620-622.
15. Oya M., Nakamura K., Baba S., Hata J., Tazaki H. Intrarenal satellites of renal cell carcinoma: histopathologic manifestation and clinical implication. *Urology.* 1995. 46 161–164
16. Gohji K., Hara I., Gotoh A. et al. Multifocal renal cell carcinoma in Japanese patients with tumor with maximal diameters of 50 mm or less. *J Urol.* 1998 Apr;159(4):1144-7.
17. Schlichter A., Wernher W., Wunderlich H. et Shubert J. Multifocal renal cell carcinoma – diagnostic value of imaging techniques *in vivo* and *ex vivo*. *J.Urol., suppl.* 161:168, abstract 647,1999.
18. Bilen C. Y., Mahalati K., Ozen H., Aki F. T., Ilyas C., Kendi S. (1999). Multicentricity in renal cell carcinoma. *Int. Urol. Nephrol.* 31
19. Kinouchi T, Mano M, Saiki S, Meguro N, Maeda O, Kuroda M, Usami M, Kotake T. *Cancer.* 1999 Dec 1; 86(11):2331-6.
20. Baltaci S., Orhan D., Soyupek S. et al. Influence of tumor stage, size, grade, vascular involvement, histological cell type and histological pattern on multifocality of renal cell carcinoma. *J Urol.* 2000 Jul;164(1):36-9.
21. Melissourgos M., Doumas K., Messini I. et al. Multicentricity in renal cell carcinoma: can primary tumor location serve as co-determinant of surgical treatment? *Eur.Urol.* 41:262-266, 2002
22. Lang H., Lindner V., Martin M. et al. Prognostic value of multifocality on progression and survival in localized renal cell carcinoma. *Eur.Urol.* 45:749-753, 2004.
23. Richstone L., Scherr D.S., Reuter V.R., et al. Multifocal renal cortical tumors: frequency, associated clinicopathological features and impact on survival. *J Urol.* 2004 Feb;171(2 Pt 1):615-20.
24. Dimarco D. S., Lohse C. M., Zincke H., Cheville J. C., Blute M. L. Long-term survival of patients with unilateral sporadic multifocal renal cell carcinoma according to histologic subtype compared with patients with solitary tumors after radical nephrectomy. *Urology.* 2004. 64. 462–467
25. Шусь А.В. Обґрунтування діагностики та вибору хірургічної тактики при мультифокальному раку нирки: Дис... канд. наук: 14.01.06 - 2006.
26. Crispen P.L., Lohse Ch.M., Blute M.L. Multifocal renal cell carcinoma: clinicopathologic features and outcomes for tumors < 4 cm. *Advances in Urology.* 2008. Article ID 518091, 7 pages.
27. Илюхин Ю.А. Пути оптимизации открытой хирургии почечно-клеточного рака: диссертация доктора медицинских наук. – Саратов, 2010. – 306 с.
28. Tsivian M., Moreira D. M., Caso J. R., Mouraviev V., Madden J. F., Bratslavsky G., Robertson C. N., Albala D. M., Polascik T. J. . Predicting occult multifocality of renal cell carcinoma. *Eur. Urol.* 2010. 58 118–126
29. Krambeck A., Iwaszko M., Leibovich B., Cheville J., Frank I., Blute M. (2008). Long-term outcome of multiple ipsilateral renal tumours found at the time of planned nephron-sparing surgery. *BJU Int.* 101 1375–1379

30. Wunderlich H., Reichelt O., Schumann S. et al. Nephron sparing surgery for renal cell carcinoma 4 cm or less in diameter: indicated or under treated? *J.Urol.* 1998; 159(5): 1465-1469.
31. Eschwege P., Saussin C., Steichen G. et al. Radical nephrectomy for renal cell carcinoma 30 mm. or less: long-term follow results. *J.Urol.* 1996; 155:1196-1199.
32. Licht M.R., Novick A.C., Goormastic M. Nefron sparing surgery in incidental versus suspected renal cell carcinoma. *J.Urol.* 152:39-42, 1994.
33. Leibovich B.C., Prediction of progression after radical nephrectomy for patients with clear cell renal cell carcinoma: a stratification tool for prospective clinical trials. *Blute M.L., Cheville J.C. et al. Cancer* 97(7):1663-1671, 2003.
34. Crispen P. L., Boorjian S. A., Lohse C. M., Sebo T. S., Cheville J. C., Blute M. L., Leibovich B. C. (a). Outcomes following partial nephrectomy by tumor size. *J. Urol.* 2008; 180: 1912-1917

## NEW METHOD OF DIAGNOSIS AND PERSONALIZED TREATMENT OF CHRONIC KIDNEY DISEASE IN PATIENTS WITH DIABETIC NEPHROPATHY

**Ibraghimov V.M.,**

*Professor, PhD, Dagestan State Medical University, Russia*

**Batjushin M.M.,**

*Professor, DrSc, Rostov State Medical University, Russia*

**Sarvilina I.V.**

*Professor, DrSc, Medical Centre "Novomeditsina", Russia*

### **Abstract**

The aim of the study was to search for the relationship between standard indicators of renal function and expression intensity of new peptide and protein molecules in urine biosamples of patients with type 2 diabetes mellitus (DM), diabetic nephropathy (DN) and chronic kidney disease (CKD) of various stages, which compiled molecular diagnostic profiles of urine for early detection, assessment of the progression of kidney pathology and for the development of personalized treatment of CKD in patients with DN. The method of diagnosis and personalized treatment of CKD in patients with DN, including identifying the subject as having DN, an increased risk of developing DN, or having no DN or increased risk of developing DN, where the measurement corresponds to measurements of at least one biomarker in samples from subjects. We spent personalized selection and use of hypoglycemic drugs of different groups depending on the patient being assigned to one of the groups - type 2 DM, DN and CKD C 1-3a or type 2 DM, DN and CKD 3b-5, characterized by one of molecular profile options urine (ceruloplasmin + podocin + matrix metalloproteinase 9 for treatment with glycazide MR / E-cadherin + cystatin C for the treatment of empagliflozin / macrophage chemoattraction protein-1 + neutrophil lipocalin associated with gelatinase for the treatment of liraglutide + gliclazide MR or empagliflozin + gliclazide MR/ transforming growth factor  $\beta$ 1 + macrophage chemoattraction-1 protein + neutrophil lipocalin bound to gelatinase + type V collagen for treatment with vildagliptin or insulin glargine.

**Keywords:** diabetic nephropathy, chronic kidney disease, proteomic profile

One of main causes of mortality in patients with type 2 diabetes mellitus (DM) is diabetic nephropathy (DN), which leads to terminal renal failure [1,2]. Epidemiological studies have shown that true prevalence of DN is higher than the registered prevalence (8%) by 2-8 times in certain regional districts of Russia [3]. Microalbuminuria (MAU) in 15–40% of cases is detected upon first appearance of type 2 DM or precedes the diagnosis [4]. The question of the mechanism of the occurrence and development of DN in patients with type 2 DM, trigger factors that determine the rate of its progression, remains open. Today the problem of studying of molecular mechanisms of the development of DN and their pharmacological correction has acquired new level of significance in connection with the introduction of the concept of chronic kidney disease (CKD) [5,6].

The aim of the study was to search for the relationship between standard indicators of renal function and expression intensity of new peptide and protein molecules in urine biosamples of patients with type 2 DM, DN and CKD of various stages, which compiled molecular diagnostic profiles of urine for early detection, assessment of the progression of kidney pathology and for the development of personalized treatment of CKD

in patients with DN.

### Material and methods

The study was prospective controlled randomized performed in 2 centers.

Criteria for inclusion in the study: diagnosis - type 2 DM, DN, CKD C 1-5, arterial hypertension (AH) 1-3 degrees; outpatients and inpatients of both sexes from 40 to 70 years; the duration of confirmed disease of type 2 DM is not less than 3 years; persons of control group without type 2 DM; informed consent to participate in clinical trial.

Criteria for exclusion from the study: primary non-diabetic pathology of kidneys; type 1 DM; frequent attacks of hypoglycemia; clinical and laboratory signs of ketoacidosis; other endocrine diseases; urinary tract infection; signs of acute cerebrovascular accident, traumatic brain injury, neuroinfection, epilepsy, Parkinson's disease and syndrome; acute myocardial infarction, symptomatic hypertension, chronic heart failure II - III stage; acute inflammatory disease or its exacerbation; severe violations of the liver and kidneys; malignant neoplasms; gout; collagenoses; hypothyroidism; vasculitis; pregnancy; current or previous smoking; alcoholism, drug addiction; patient refusal to participate

in the study; hypersensitivity to previously taken hypoglycemic drugs of sulfonylurea derivatives, inhibitor of the sodium glucose co-transporter-2 (SGLT-2), various types of insulin; participation in clinical trials of other drugs within 60 days before the start of study; administrative reasons.

Clinical study was performed on the basis of Endocrinology Department of the Republican Diagnostic Center (Makhachkala, Republic of Dagestan, Russia), Endocrinology Department of the Central City Hospital (Derbent, Republic of Dagestan, Russia), the Department of Nephrology of Rostov State Medical University (Rostov-on-Don, Russia), Medical Center "Novomeditsina" (Rostov-on-Don, Russia). The duration of the study was 6 months.

Randomization was carried out by computer-aided compilation of the list of patients included in the study during the screening / collection of baseline data and their distribution into target groups according to the order of inclusion: 234 patients were included (men - 125 people; women - 109 people;  $59.5 \pm 0.3$  years) with diagnosis of type 2 DM, DN, CKD C 1-5, arterial hypertension (AH) of 1-3 degrees, who took long-term anti-hypertensive therapy at the time of inclusion (angiotensin II receptor antagonist valsartan, 80-160 mg/day, slow calcium channel blocker amlodipine, 5 mg/day), antiplatelet agent acetylsalicylic acid, 0.1 g/day, hypolipidemic drug phenofibrate DV, 145 mg/day. If the patient with type 2 DM is diagnosed with CKD based on standard research methods (BMI, central and renal hemodynamics, pre- and postprandial blood glucose concentrations, HbA1c, lipid profile, GFR based Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration [CKD-EPI] formula for calculating GFR [3], AER and A/C ratios in urine, serum creatinine, urea, potassium levels), patient belongs to one of two groups: the patient with type 2 DM, DN and CKD C 1-3a ( $GFR \geq 45 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ ), the patient with type 2 DM, DN and CKD C 3b-5 ( $GFR < 45 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ ).

After inclusion in the study, 2 groups of patients were formed in which following regimens of hypoglycemic therapy were performed [4]: group 1 (n=119) - patients with type 2 DM, DN and CKD C 1-3a ( $GFR \geq 45 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ ), albumin excretion rate (AER) - 0-300 mg/day were taken the inhibitor of SGLT-2 empagliflozin, sulfonylurea derivative (SM, glycazide MR), glucagon-like peptide receptor agonist (GLP-1, liraglutide); group 2 (n=115) - patients with type 2 DM, DN and CKD C 3b-5 ( $GFR \leq 45 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ ), AER>300 mg/day, were taken dipeptidyl peptidase inhibitor -4 (DPP4, vildagliptin), long-acting insulin (insulin glargine). The stratification of treatment tactics is performed for each patient depending on the level of HbA1c in the debut: 6.5-7.5%, 7.6-9.0%, > 9%. The control group consisted of healthy individuals (n=30).

Primary endpoint of clinical study is the increase of GFR and maintaining this indicator on the level of at least  $90 \text{ ml/min/1.73 m}^2$  in the group of patients with type 2 DM and CKD C1-2, at least  $60 \text{ ml/min/1.73 m}^2$  in the group of patients with type 2 DM and CKD C3a and at least  $30-45 \text{ ml/min/1.73 m}^2$  in the group of patients with type 2 DM and CKD C3b-5.

Secondary points of clinical study are stabilization of average daily SBP at the level of  $>120 \text{ mmHg}$  and  $<140 \text{ mmHg}$  and DBP $>70 \text{ mmHg}$  and  $<85 \text{ mmHg}$

accordingly, the AER is less than  $30 \text{ mg/day}$  for CKD C1,  $30-300 \text{ mg/day}$  for CKD2-3a,  $200-300 \text{ mg/day}$  for CKD C3b-5, serum glucose-6.1 mmol/L and postprandial blood glucose-7.8 mmol/L, Hb1Ac-7-8% for CKD 1-3a and CKD C3b-5, respectively, total cholesterol-6 mmol/L, fibrinogen-3 mg/dl, protein C-90-110% activity, allowing to evaluate nephroprotective effect of the regimen of hypoglycemic therapy.

Categories of patients with type 2 DM, CKD, and hypoglycemic treatment regimens met diagnostic criteria for DM and other glycemic disorders (WHO, 1999-2013), specialized medical care algorithms for patients with DM [4].

Patient with type 2 DM, DN and CKD C 1-3a ( $GFR \geq 45 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ ) is subjected to quantitative analysis of urine protein biomarkers based on the ELISA («eBioscience», ClIIA). When high concentrations of ceruloplasmin, podocin, matrix metalloproteinase 9 (MMP9) were detected in urine proteomic profile we used gliclazide MR 30-120 mg/day; if high concentrations of E-cadherin, cystatin C were detected in the proteomic urine profile, empagliflozin is used 10-25 mg/day; when high concentrations of macrophage chemoattraction-1 protein (MCP-1), neutrophil lipocalin associated with gelatinase (NGAL) were detected in the urinary proteomic profile, the combination of liraglutide is administered subcutaneously in initial dose of 0.6 mg /day, followed by an increase to 3 mg /day, adding 0.6 mg in intervals of at least 1 week for 4 weeks and gliclazide MR 30-60 mg/day, either gliclazide MR 30-120 mg/day, and empagliflozin 10-25 mg/day.

Patient with type 2 DM, DN and CKD C 3b-5 ( $GFR < 45 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ ) is subjected to quantitative analysis of protein biomarkers of urine based on the ELISA («eBioscience», ClIIA). When high concentrations of transforming growth factor (TGF)  $\beta 1$ , MCP-1, NGAL, type IV collagen in urine proteomic profile in proteomic profile of urine, vildagliptin is used 50 mg/day or 100 mg/day, or insulin glargine 100 IU/ml/day subcutaneously. The decision about the change of starting hypoglycemic is taken every 6 months of the treatment based on the assessment of all above-mentioned parameters of instrumental and laboratory tests.

Clinical study was approved by the Local Ethics Committee of Dagestan State Medical University (Makhachkala, Republic of Dagestan, Russia) (№ 18, November 6, 2017).

Statistical processing of results was performed using the programs "Statistica 10.0" (StatSoft, Inc, USA), "XLSTAT" version 2019.3.2 (Addinsoft, USA). Descriptive analysis of clinical study included the main statistical indicators (median, 25th and 75th percentiles). The significance of differences between independent groups was evaluated using the Mann-Whitney test, intra-group differences were evaluated using the Wilcoxon test. The critical level of p significance in the testing of statistical hypotheses was assumed to be 0.05.

#### Results

Clinical and anamnestic characteristics of patients included in the study and healthy individuals in control group are presented in table 1.

Table 1

Clinical and anamnestic characteristics of patients with diabetes mellitus, diabetic nephropathy, chronic kidney disease and healthy individuals in control group			
Parameters		Group 1 (n=119)	Group 2 (n=115) Control group (n=30)
Gender (males/females), n (%)		62 (52.1)57 (47.9)	59 (51.3)56 (48.7)
Age, years (Me, 25; 75 percentiles)		58(55;61) p=0.745	59 (58;61) p=0.86; p1=0.334
Massa rena, kg (Me, 25; 75 percentiles)		87 (80;92) p=0.002	85 (81;90) p=0.005; p1=0.121
Height, cm (Me, 25; 75 percentiles)		176.5 (170;182) p=0.150	175 (172;179) p=0.392; p1=0.896
Body mass index, kg/cm <sup>2</sup>		31 (27;34) p=0.002	30 (28;32) p=0.003; p1=0.542
(Me, 25; 75 percentiles)			174 (168;178) 27(25;29)
Duration of DM type 2, years (Me, 25; 75 percentiles)		8(7;9)	13(12;14)
Duration of AIF <sup>2</sup> , years (Me, 25; 75 percentiles)		4(3;25;5) 6(5;6) 9(8;10)	11(10;12) 14(13;15)
1 grade		-	-
2 grade		-	-
3 grade		-	-
Patients according to the score of combined risk of cardiovascular events and end-stage renal failure in patients with CKD, depending on the category of GFR and albuminuria (%):			
low risk		39.0	30
moderate risk		54.9	-
high risk		6.1	-
very high risk		-	-
Patients with risk factors (%):			
hereditary burden -		100	100
DM type 2		100	100
history of the patient -		100	100
impaired fasting glycemia		100	100
AH		79.8	100
CD <sup>3</sup>		79.8	100
DLP <sup>4</sup>		8.5	9.5
PCOS <sup>5</sup>		18.5	18.2
gestational DM or the birth of large fetus		100	100
age > 45 years		36.9	39.5
smoking		100	100
malnutrition		100	100
overweight and obesity		89	95.6
low physical activity		-	-
Diabetic nephropathy (AER <sup>6</sup> ) (%):			
A1 - 0-30 mg/day		39.7	-
A2-30-300 mg/day		60.3	38.3
A3 > 300 mg/day		-	61.7
CKD <sup>7</sup> , stages, %:			
CKDC1 (GFR <sup>8</sup> >90 ml/min/1.73m <sup>2</sup> )		26.9	-
CKDC2 (GFR 60-89 ml/min/m <sup>2</sup> )		47.1	-
CKDC3a (GFR 45-59 ml/min/1.73m <sup>2</sup> )		26	-
CKDC3b (GFR 30-44 ml/min/1.73m <sup>2</sup> )		-	40
CKDC4 (GFR 15-29 ml/min/m <sup>2</sup> )		-	41.7
CKDC5 (GFR <15 ml/min/m <sup>2</sup> )		-	18.3

Notes. The data are presented as Me (25;75 percentiles) – median (25;75 percentiles); n – the number of patients; p – probability of differences by the Mann-Whitney criterion, the comparison of values between control and the study groups; p1 – probability of differences by the Mann-Whitney criterion, the comparison of values between the study groups (groups 1,2); DM-diabetes mellitus, <sup>2</sup>AH – arterial hypertension, <sup>3</sup> CD – cardiovascular diseases, <sup>4</sup>DLP – dyslipoproteinemia, <sup>5</sup>PCOS – polycystic ovary syndrome, <sup>6</sup>AER – albumin excretion rate, <sup>7</sup>CKD – chronic kidney disease, <sup>8</sup>GFR – glomerular filtration rate

differences between average value of resistance index (RI) and the indicator of minimum blood flow velocity ( $V_{min}$ ) in interlobar arteries of the kidneys were determined in control group and group 1. Significant increase of maximum blood flow velocity ( $V_{max}$ ) in the interlobar arteries of the kidneys was recorded in groups 1 and 2 with CKD C2-3a and CKD 3b-5, as well as significant increase in RI was revealed in group 2,

compared with control group in the presence of significant intergroup differences. The appointment of personalized therapy, taking into account identified urine protein markers in “6” month of the study, was accompanied by significant decrease in average daily, day and night SBP and DBP in groups 1 and 2 compared to baseline values, the decrease of  $V_{max}$  in the interlobular arteries of the kidneys and RI in the group 2 compared with the initial values (table 2).

**Table 2**  
**Parameters of ambulatory blood pressure monitoring and ultrasound dopplerography of vessels of the kidneys in individuals of control group and groups of patients during therapy**

Parameters	Group 1 (n=119) Me (25;75 percentiles) «0» Day “6” month	Group 2 (n=115) Me (25;75 percentiles) «0» Day “6” month		Control group (n=30) Me (25;75 percentiles) «0» Day “6” month
		«0» Day	“6” month	
Day (24 hours)				
SBP <sup>1</sup> , mm Hg <sup>2</sup>	128 (125;130) 1)p=0.0000	116 (112;120) 1)p=0.0000;2)T<0.01	142(140;145) 1)p=0.0000	125 (122;127) 1)p=0.0000;2)T<0.05;3)p=0.000
DBP <sup>3</sup> , mm Hg	68 (65;72) 1)p=0.000	61 (60;63) 1)p=0.02; 2)T<0.001	79 (77;81) 1)p=0.000	69 (67;70) 1)p=0.000;2)T<0.05;3)p=0.000
Daily rate (8.00 - 22.00)				
SBP, mm Hg	135 (132;138) 1)p=0.000	122(120;124) 1)p=0.0000;2)T<0.01	144(143;146) 1)p=0.000	129(128;132) 1)p=0.000;2)T<0.001;3)p=0.000
DBP, mm Hg	72(71;73) 1)p=0.000	65 (64;66) 1)p=0.003;2)T<0.001	82 (80;82) 1)p=0.000	73 (70;74) 1)p=0.000;2)T<0.01;3)p=0.000
Night (00.0-06.00)				
SBP, mm Hg	119,5 (117;120) 1)p=0.000	109(106;110) 1)p=2)T<0.01	130(128;131) 1)p=0.000	119(118;120) 1)p=0.000;2)T<0.01;3)p=0.000
DBP, mm Hg	64(62;66) 1)p=0.000	60(58;61) 1)p=0.003;2)T<0.01	72(71;73) 1)p=0.000	65(65;67) 1)p=0.000;2)T<0.01;3)p=0.000
RI <sup>4</sup> in interlobar arteries of kidneys	0,61(0.6;0.64) 1)p=0.32	0,59(0.58;0.6) 1)p=0.001;2)T=0.26	0,68(0.66;0.80) 1)p=0.004;2)T=0.04	0,6(0.59;0.62) 1)p=0.01;2)T=0.15;3)p=0.12;
$V_{min}$ <sup>5</sup> in interlobar arteries of kidneys	14(13;15) 1)p=0.16	15(14;15) 1)p=0.004;2)T=0.02	14(14;15) 1)p=0.14	15(14;16) 1)p=0.000;2)T=0.09;3)p=0.21;
$V_{max}$ <sup>6</sup> in interlobar arteries of kidneys	37(36;37) 1)p=0.0004	36(35;36) 1)p=0.09;2)T=0.01	39(39;40) 1)p=0.000	37 (36;38) 1)p=0.000;2)T<0.01;3)p=0.000;

Notes. The data are presented as Me (25;75 percentiles) – median (25;75 percentiles); n- the number of patients; p – probability of differences by the Mann-Whitney criterion 1) the comparison of values between control and study groups 1/2 in “0” day, “6” month of therapy; 3) group 1/2 – in “6” month of therapy; 2) T- intragroup differences by Wilcoxon test; <sup>1</sup>SBP – systolic blood pressure; <sup>2</sup>mm Hg – millimeters of hydrargyrum; <sup>3</sup>DBP – diastolic blood pressure; <sup>4</sup>RI – reographic index; <sup>5</sup>Vmin – minimum blood flow; <sup>6</sup>V<sub>max</sub> – maximum blood flow

Notes. The data are presented as Me (25;75 percentiles) – median (25;75 percentiles); n - the number of patients; p – probability of differences by the Mann-Whitney criterion 1) the comparison of values between control and study groups 1/2 in “0” day, “6” month of therapy; 3) group1/2 – in “6” month of therapy; 2) T-intragroup differences by Wilcoxon test; <sup>1</sup>SBP – systolic blood pressure; <sup>2</sup>mm Hg – millimeters of hydrargyrum; <sup>3</sup>DBP – diastolic blood pressure; <sup>4</sup>RI – reo-graphic index; <sup>5</sup>Vmin – minimum blood flow; <sup>6</sup>V max - maximum blood flow

The results of the analysis of hormonal and metabolic indicators of blood and coagulograms, functional activity of the kidneys, quantitative analysis of protein urinary markers in 2 groups of patients with type 2 DM and CKD C1-5 and in control group are presented in tables 3 and 4. The appointment of personalized therapy of patients with type 2 DM and CKD C1-5 in the “6” month of the study led to the achievement of primary research point - significant increase in GFR to the level of 90 ml/min /1.73 m<sup>2</sup> in group 1 and 60 ml/min /1.73 m<sup>2</sup> in group 2 of patients compared to initial values of the indicators, as well as the achievement of secondary research points - significant decrease in AER to 100 mg/day with CKD1-3a and 260 mg / day with CKPS3b-5, fasting glycemia on the level of not more than 7 mmol /l and postprandial blood glucose on the level of not more than 8 mmol/l, significant decrease of Hb1Ac to the level of no more than 7% in both groups of patients, fibrinogen to the level of 3 mg/dl, the increase of the activity of protein C to the level of 90-110% activity, maintaining the achieved level of total cholesterol in the blood (6 mmol/l) with the level of

LDL cholesterol is not more than 2.8-3 mmol /l, as well as the decrease in the level of creatinine, potassium blood with the increase of activated partial thrombin time in groups 1 and 2 in comparison with similar indicators when included in the study (table 3).

The use of personalized therapy showed significant decrease in the concentrations of podocin, MMP 9, E-cadherin, cystatin C, NGAL, MCP-1 in the urine of patients of group 1, and significant decrease of TGF $\beta$ 1, MCP-1, NGAL, type IV collagen in urine of group 2 of patients compared with groups 1 and 2 when patients were included in study (table 4).

The use of personalized therapy in patients with CKD 1-5, type 2 DM and DN contributes to significant stabilization of central and renal hemodynamics, normalization of pre - and postprandial blood glucose concentrations, the level of Hb1Ac, the increase of GFR, the decrease of AER and A/Cr ratio of urine, the decrease of the level of creatinine, urea and serum potassium in comparison with the standard treatment regimen.

Significant positive dynamics of above-mentioned indicators is possible due to the decrease in urine concentration of podocin, MMP9 , E-cadherin, cystatin C, MCP-1, NGAL in groups of patients with type 2 DM, DN and CKD1-3a and the decrease of urine levels of TGF  $\beta$ 1, MCP-1, NGAL, type IV collagen in the group of patients with type 2 DM, DN and CKD C 3b-5.

This makes it possible to reduce the dose of hypoglycemic and antihypertensive drugs, helps to reduce the hospitalization time and financial costs for the patient.

**Table 3**  
**Parameters of hormonal and metabolic profile of blood and functional activity of the kidneys in groups of patients and control group of healthy individuals**

Parameters	Group 1 (n=119)		Group 2 (n=115)		Control group (n=30)	
	Me (25;75 percentiles) «0» Day “6” month	Me (25;75 percentiles) «0» Day “6” month	Me (25;75 percentiles) «0» Day “6” month	Hormonal and metabolic profile of blood	Me (25;75 percentiles) «0» Day “6” month	Control group (n=30) Me (25;75 percentiles) «0» Day “6” month
<b>Fasting glucose, mmol/l</b>						
	8 (7;8) 1) p<0.0002	6 (5;7) 1) p<0.0002	8 (7;8) 1) p<0.000	7 (6;7) 1) p<0.000; 2) T=0.004	5 (4;6) 1) p<0.000; 2) T=0.233	5 (4;6) 2) T=0.233
<b>PPG<sup>1</sup>, mmol/l</b>	9 (8;10) 1) p<0.000	6 (5;6) 1) p<0.000; 2) T=0.05	10 (9;11) 1) p<0.000	8 (7;8) 1) p<0.000; 2) T=0.05; 3) p<0.000	4,5 (4;5) 1) p<0.000; 2) T=0.06	4 (4;5) 2) T=0.06
<b>HbA1c<sup>2</sup>, %</b>	7 (6;8) 1) p<0.000	7 (6;7) 1) p<0.000; 2) p<0.228	7 (6;8) 1) p<0.000	7 (7;8) 1) p<0.000; 2) T=0.32; 3) p<0.866	4,5 (4;5) 1) p<0.000; 2) T=0.233	4 (4;5) 2) T=0.233
<b>C-peptide, pmol/l</b>	954 (950;957) 1) p<0.000	930 (925;932) 1) p<0.001	980 (975;983) 1) p<0.000	968 (962;972) 1) p<0.000; 2) T<0.01; 3) p<0.000	746 (744;748) 2) T=0.75	744 (742;745) 2) T=0.75
<b>Cholesterol, mmol/l</b>	6 (5;6) 1) p<0.000	6 (5;6) 1) p<0.000; 2) T=0.824	8 (7;9) 1) p<0.000	6 (5;6) 1) p<0.000; 2) T=0.029	4,5 (4;5) 1) p<0.000; 2) T=0.08	5 (5;5) 2) T=0.08
<b>LDL<sup>3</sup>, mmol/l</b>	2,5 (1,8;3,1) 1) p<0.001	2,8 (2,2;2,9) 1) p<0.000; 2) T=0.05	3,4 (3,3;3,5) 1) p<0.000	3 (2,9;3,2) 1) p<0.000; 2) T=0.379; 3) p<0.000	1,85 (1,8;2) 1) p<0.000; 2) T=0.248	2 (1,8;2) 2) T=0.248
<b>APTT<sup>4</sup>, sec</b>	31 (30;32) 1) p<0.000	32 (31;33) 1) p<0.002; 2) T=0.001	29 (28;30) 1) p<0.000	31 (30;32) 1) p<0.000; 2) T=0.005	34 (32;34) 1) p<0.000; 2) T=0.099	33 (32;34) 2) T=0.099
<b>Thrombin time, sec</b>	12 (11;12) 1) p<0.001	13 (12;14) 1) p<0.03; 2) T=0.000	12 (12;13) 1) p<0.087	12 (12;13) 1) p<0.000; 2) T=0.855; 3) p<0.000	12,5 (12;14) 1) p<0.000; 2) T=0.419	12,5 (12;13) 2) T=0.419
<b>Fibrinogen, mg/dl</b>	3,1 (3;3,2) 1) p<0.000	2,9 (2,8;3) 1) p<0.0001; 2) T=0.012	3,7 (3,6;3,8) 1) p<0.000	3 (3,0;2,9;3,1) 1) p<0.000; 2) T=0.006	2,8 (2,8;2,9) 1) p<0.000; 2) T=0.063	2,7 (2,7;2,8) 2) T=0.063
<b>Protein C, % activity</b>	95 (94;97) 1) p<0.0001	105 (104;106) 1) p<0.000; 2) T=0.000	92 (91;95) 1) p<0.000	99 (98;100) 1) p<0.000; 2) T=0.000; 3) p<0.000	122,5 (121;124) 2) T=0.644	122,5 (122;124) 2) T=0.644
<b>Creatinin, μmol/l</b>	89 (85;92) 1) p<0.000	84 (83;85) 1) p<0.000; 2) T=0.000	195 (194;197) 1) p<0.000	126 (125;127) 1) p<0.000; 2) T=0.000; 3) p<0.000	79 (76;82) 1) p<0.000; 2) T=0.028	81,5 (80;83) 2) T=0.0028
<b>Potassium, mmol/l</b>	4,5 (4;4;4,6) 1) p<0.000	4,2 (4,1;4,3) 1) p<0.000; 2) T=0.000	5,1 (5,0;5,2) 1) p<0.000	4,3 (4,3;4,4) 1) p<0.000; 2) T=0.000; 3) p<0.000	4 (3,9;4,1) 2) T=0.265	4 (3,9;4,1) 2) T=0.265
<b>Laboratory indicators of functional activity of the kidneys</b>						
<b>AER<sup>5</sup>, mg/day</b>	155 (152;160) 2) T=0.000	95 (93;97) 2) T=0.000	326 (322;328) 2) T=0.000; 3) p<0.000	255 (252;258) 2) T=0.000; 3) p<0.000	-	-
<b>GFR<sup>6</sup>, ml/min/1,73m<sup>2</sup></b>	82 (81;84) 1) p<0.000	90 (88;92) 1) p<0.000; 2) T=0.000	58 (57;59) 1) p<0.000	62 (61;63) 1) p<0.000; 2) T=0.214; 3) p<0.000	95 (93;97) 2) T=0.214	95 (94;97) 2) T=0.214

Notes. The data are presented as Me (25;75 percentiles) – median (25;75 percentiles); n - the number of patients; p – probability of differences by the Mann-Whitney criterion 1) the comparison of values between control and study groups 1/2 in “0” day, “6” month of therapy; 3) group 1/2 – in “6” month of therapy; 2) T - intragroup differences by Wilcoxon test; <sup>1</sup>PPG – postprandial blood glucose; <sup>2</sup>HbA1c – glycosylated hemoglobin; <sup>3</sup>LDL – low density lipoproteins; <sup>4</sup>APTT – activated partial thrombin time; <sup>5</sup>AER – albumin excretion rate; <sup>6</sup>GFR – glomerular filtration rate

Table 4

Parameters	Quantitative analysis of protein markers of diabetic nephropathy and chronic kidney's disease stages 1-5 in groups of patients and persons of control group		
	Group 1 (n=119) Me (25;75 percentiles) «0» Day “6” month	Group 2 (n=115) Me (25;75 percentiles) «0» Day “6” month	Control group (n=30) Me (25;75 percentiles) «0» Day “6” month
E-cadherin, ng/ml	12(11;13) 1)p=0.000	6(5;7) 1)p=0.000;2)T<0.000	-
Cystatin C, mg/l	5(5;6) 1)p=0.000	3(3;4) 1)p=0.000;2)T<0.01	-
Neutrophil Lipocalin Associated with Gelatinase, ng/ml	155(153;156) 1)p=0.000	100(99;102) 1)p=0.000;2)T<0.01	160(160;161) 1)p=0.000
Podocin, ng/ml	22(21;24) 1)p=0.00	17(16;18) 1)p=0.00;2)T<0.01	-
Matrix metalloproteinase 9, ng/ml	23(21;25) 1)p=0.00	16(13;19) 1)p=0.00;2)T<0.01	-
Macrophage chemoatraction-1 protein, pg/ml	1227(1020;1440) 1)p=0.00	886(785;986) 1)p=0.00;2)T<0.01	1219(1009;1410) 1)p=0.000
Transforming growth factor $\beta$ 1, pg/ml	-	-	2113(1713;2460) 1)p=0.000
Collagen IV type, $\mu$ g/l	-	-	132(128;137) 1)p=0.000

Notes. The data are presented as Me (25;75 percentiles) – median (25;75 percentiles); n - the number of patients; p – probability of differences by the Mann-Whitney criterion 1) the comparison of values between control and study groups 1/2 in “0” day, “6” month of therapy; 3) group 1/2 – in “6” month of therapy; 2) T - intragroup differences by Wilcoxon test

**References**

1. Shlipak M. Diabetic nephropathy. BMJ Clin. Evid., 2009;2009:pii0606
2. KDOQI Clinical Practice Guideline for Diabetes and CKD: 2012 Update. Am. J. Kidney Dis. 2012; 60(5):850-886
3. Dedov II, Shestakova MV, Majorova AYU. Algorithms of specialized care for patients with diabetes mellitus, 8 Ed. Diabetes mellitus. 2017; 20(1S):1-112.
4. Hallan H, Romundstad S, Kvenild K, Holmen J. Microalbuminuria in diabetic and hypertensive pa-
- tients and the general population-consequences of various diagnostic criteria-the Nord-Trøndelag Health Study (HUNT). Scand J Urol Nephrol. 2003; 37(2):151-8.
5. European Renal Association. Revised European Best Practice Guidelines for the Management of Anaemia in Patients with Chronic Renal Failure. Nephrol. Dial. Transplant. 2004; 19 (Suppl 2):ii1-47.
6. ICD-10 Cumulative Updates 1996-2008. February 2009. Vol. 1. <https://www.who.int/classifications/icd/OfficialWHOUpdatesCombined 1996 - 2008>.

## **THE EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF MEDICAL ABORTION FOR WOMEN WITH CONGENITAL MALFORMATIONS OF THE FETUS IN THE MIDPREGNANCY**

**Tishkova O.G.,**

*Cand. Sci. (Med.), Assistant,  
Astrakhan State Medical University*

**Dikareva L.V.**

*Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department,  
Astrakhan State Medical University*

УДК618.39-085.2/3

### **ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО АБОРТА ВО II ТРИМЕСТРЕ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ ПЛОДА**

**Тишкова О.Г.,**

*к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии  
педиатрического факультета с курсом последипломного образования  
Астраханского государственного медицинского университета*

**Дикарева Л.В.**

*д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии  
педиатрического факультета с курсом последипломного образования  
Астраханского государственного медицинского университета*

#### **Abstract**

Currently, medical care for women with congenital malformations of the fetus (CMF) is regulated by clinical protocols which allow to practice medical abortion regardless of the duration of pregnancy. This study presents the experience of medical abortion for women with CMF in the midpregnancy. The study assessed the psychological status of patients depending on the method of termination of pregnancy and showed the effectiveness of medical abortion in comparison with other methods of abortion.

#### **Annotation**

Медицинская помощь женщинам с врожденными пороками развития плода (ВПР), в настоящее время регламентируется клиническими протоколами, которые позволяют применять медикаментозный аборт независимо от срока беременности. В работе представлен опыт медикаментозного прерывания беременности у женщин с ВПР плода во втором триместре. В исследовании проведена оценка психологической реакции пациенток в зависимости от метода прерывания беременности и показаны эффективность медикаментозного абORTа перед другими методами прерывания беременности.

**Keywords:** medical abortion, congenital malformations of the fetus

**Ключевые слова:** медикаментозный аборт, врожденные пороки развития плода

За последние два десятилетия в мире наметился существенный прогресс в снижении неонаatalной смертности, глобальный коэффициент которой в период между 2000 и 2017 годами снизился с 31 до 18 смертей на 1000 живорождений. И не смотря на этот факт, по данным ВОЗ в 2017 году более 2,5 миллионов детей умерли от предотвратимых причин, таких как недоношенность, осложнения во время родов, инфекции и врожденные пороки развития (ВПР) [1]. Во всем мире врожденные

аномалии являются основной причиной гибели плода, смертности и заболеваемости в детском возрасте. По данным Европейской сети надзора за врожденными пороками развития, каждый год в Европейском Союзе из 5,2 миллиона новорожденных, приблизительно 104 000 (2,5 %) рождаются с врожденными аномалиями. В период с 2014 – 2015 годы показатели распространенности дефектов нервной трубы плода составили 10,3 на 10 тыс. новорож-

денных, врожденного гидронефроза на 2,8 %, атрезии трикуспидального клапана увеличились в среднем на 6,8 %, поликистозной дисплазии почек в среднем на 1,8 %, а косолапости возросли на 3,4 % [2]. В РФ показатель смертности от причин, связанных с врожденными аномалиями, составил 3,2 на 100 тыс. населения [3]. Частота ВПР плода в РФ, по данным Росстата, увеличилась с 659,5 на 100 тыс. живорожденных в 2000 году до 1088,4 в 2017. [4]. Согласно исследованиям проведенным НИИ АГ и Р им. Д.О. Отта за период с 2013 по 2017 г. наметилась тенденция к увеличению числа пороков развития, обнаруженных в I триместре таких, как полидактилии, хейлогнатопалатосхизис, редукционные пороки конечностей. Показатель врожденных аномалий у плодов из двоен в 2017 году вырос почти в 3 раза и составил 16 % от общего числа обследуемых беременных [5].

В Астраханском регионе показатель врожденных аномалий у плодов также демонстрирует устойчивый рост с 251,3 на 100 тыс. человек в 2011 г до 337,2 – в 2015г. Так в 2017 году на 100 000 детского населения зарегистрировано 2289,6 случая хромосомных нарушений плода, 5,1 -синдрома Дауна, 1754,8 - аномалий системы кровообращения, пороков развития нервной системы плода - 16,8 и деформаций бедра - 30,1 случаев [6].

Современная пренатальная диагностика в настоящее время позволяет своевременно диагностировать многие пороки и аномалии плода, предоставляя женщине полную информацию, прогноз и право самостоятельно решать судьбу будущего ребенка.

Многие пороки и аномалии плода, как правило, имеют неблагоприятный прогноз для жизни и требуют предоставления медицинской помощи. В случае заключения перинатального консилиума о наличии показаний для искусственного прерывания беременности и добровольного согласия беременной женщины, пациентка госпитализируется в стационар, гинекологический или акушерский, в зависимости от срока, на котором был установлен диагноз аномалии развития плода [7].

Согласно статистике ВОЗ, до 8 % случаев материнской смертности в мире связаны с небезопасными абортами [8]. Несмотря на то, что за последние десятилетие количество абортов в РФ сократилось с 2138,8 тысяч в 2000 году до 836,6 тысяч – в 2016, на долю прерывания беременности во II триместре приходится 10–15 % всех искусственных абортов в мире и две трети осложнений, приводящих к гибели женщин [8].

В 2018 году в РФ был утвержден и внедрен в практическую работу клинический протокол «Искусственное прерывание беременности на поздних сроках по медицинским показаниям при наличии аномалий развития плода», основной целью которого является предотвращение осложнений, связанных с прерыванием беременности на сроках 13 и более недель [7].

Цель исследования – оценить эффективность и безопасность медикаментозного метода прерывания беременности у женщин с ВПР плода в сроках 13-21 неделю гестации.

**Материалы и методы исследования.** Проведение данного клинического исследования было запланировано в соответствии с Конституцией РФ, Приказом МЗ РФ № 266 от 19.06.2003 г. «Правила клинической практики в РФ», Приказом МЗ РФ № 572 н от 1.11.2012 г. «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология» (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)». Исследование одобрено Региональным независимым этическим комитетом (заседание РНЭК от 18.10.2016, протокол № 3).

Работа проводилась на базе отделения гинекологии ГБУЗ АО «Клинический родильный дом» г. Астрахани. Госпитализация пациенток осуществлялась при наличии акта перинатального консилиума о выявленных ВПР плода, несовместимых с жизнью, или наличии множественных аномалий плода с неблагоприятным прогнозом на жизнь. При планировании прерывания беременности оформлялось информированное согласие пациентки с указанием преимуществ и недостатков предлагаемого метода на основании протокола решения врачебной комиссии.

Критериями исключения стали: срок беременности 22 и более недели гестации; кровотечение; рубец на матке, индивидуальная непереносимость препаратов «Мифепристон» и «Мизопростол»; тяжелые формы экстрагенитальной патологии.

Группу исследования составили 99 пациенток с ВПР плода в сроках гестации 13 – 21 неделя, которым прерывание беременности проводили медикаментозным методом. В группу сравнения вошли 94 женщины с ВПР плода, где прерывание беременности проводили трансцервикальным интраамниальным введением 10 % гипертонического раствора с последующей индукцией родовой деятельности [9].

Необходимо отметить, что для прерывания беременности путем трансцервикального интраамниального введения 10% гипертонического раствора пациентки госпитализировались только в сроки оптимальные для выполнения этой процедуры – 17–21 неделя беременности, тогда как для выполнения медикаментозного аборта – в сроки выявления порока, начиная с 13 недель гестации.

В группах проводили комплексное (общий и гинекологический осмотр) и стандартное клинико-лабораторное обследование, ультразвуковую диагностику. Прерывание беременности проводили по схеме медикаментозного аборта с использованием препаратов «Мифепристон» – таблетки 200 мг и «Мизопростол» – таблетки 200 мкг, зарегистрированных на территории РФ, в соответствии с инструкцией по медицинскому применению. [7, 10, 11]

На первом этапе в присутствии врача пациентка принимала перорально однократно 200 мг мифепристона. На втором этапе (через 48 часов от

момента приема мифепристона) вагинально вводился мизопростол в дозе 400 или 800 мкг в зависимости от клинической ситуации.

Всем пациенткам перед прерыванием беременности предлагалось пройти тест оценки ситуативной и личностной тревожности Ч. Д. Спилберга адаптированный Ю.Л. Ханиным [12]. Оценку теста проводили **следующим образом: до 30 баллов – низкая тревожность; 31-45 баллов – умеренная тревожность; 46 и более – высокая тревожность.**

С целью оценки болевых ощущений использовали цифровую рейтинговую шкалу (Numerical Rating Scale, NRS), которую пациентки заполняли самостоятельно на протяжении всего индуцированного выкидыша. Результат оценивали следующим образом: от 0 («нет боли») до 10 («наихудшая боль, которую можно представить») [13]. Статистическую обработку результатов проводили с использованием пакета программ Statistica 6.0 («StatSoft, Inc.», США). При сравнение средних значений в группах использовали параметрический t-критерий Стьюдента. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

#### **Результаты исследования и их обсуждение.**

За период 2013 –2018 гг. в отделении гинекологии ГБУЗ АО «Клинический родильный дом» г. Астрахани отмечен рост госпитализации пациенток с ВПР плода с 38 эпизодов в 2013 г. до 77 случаев – в 2018 г. Средний возраст пациенток исследуемых групп составил  $28,6 \pm 0,3$  лет. Из общего количества женщин, поступивших для прерывания беременности, 147 (69 %) имели статус брачных отношений,

57,7 % из этого числа экономически неактивное население. Из числа работающих женщин военно-служащие составили 8,5 %, специалисты (учителя, врачи, продавцы и т.д.) – 28,4 %, работницы тяжелого труда (сезонных и сменных графиков труда) – 5,8 %. Репродуктивный анамнез пациенток (менструальный цикл, гинекологические заболевания, паритет родов, абортов, выкидышей) исследуемых групп не показал статистически достоверной разницы. Из общего числа исследуемых у 111 (57,5 %) пациенток беременность наступила впервые, а у 8 (4,1 %) в результате программы экстракорпорального оплодотворения. В группе исследования 65 (65,7 %) пациенток были госпитализированы в сроки от 13 до 17 недель беременности. В группе сравнения в 100 % случаев пациентки госпитализировались в сроках от 18 до 21 недели.

Структура пороков развития плодов распределась таким образом, что 36,4 % составили хромосомные аномалии. Пороки развития центральной нервной системы выявлены в 28,1 %, пороки брюшной стенки плода в 3,7 %, сердечно-сосудистой системы в 8,5 %, пороки опорно-двигательного аппарата в 5,6 %, на долю множественных пороков развития пришлось 20,3 %. Из редких аномалий по 1 % случаев пришлось на такие пороки, как синдром Ларсена, синдром Жена и агенезия почек плода.

Оценка результатов теста Спилберга-Ханина показала, что наиболее выраженный уровень реактивной тревожности отмечался у пациенток группы сравнения ( $p < 0,05$ ) (табл. 1).

Таблица 1

#### **Оценка реактивной тревожности пациенток с ВПР плода в зависимости от метода прерывания беременности**

Группы исследования	Количество баллов теста реактивной тревожности Спилберга Ханина		
	> 30	31-45	45 <
Медикаментозный аборт 13 –17 недель гестации, (n= 65)	48 (73,8%)*	17 (26,2 %)*	–
Медикаментозный аборт 17–21 неделя гестации (n= 34)	12 (35,3%)*	16 (47 %)*	6 (17,6 %)*
Трансцервикальное интраамниальное введение гипертонического раствора, (n = 94)	–	42 (44,7 %)	52 (55,3 %)

Примечание: n – количество пациенток в группе; \*- значимые различия по сравнению с группой сравнения,  $p < 0,05$

В момент индуцированного выкидыша на выраженный болевой синдром пожаловались 3 (3 %) женщины из группы исследования и 8 пациенток из группы сравнения ( $p < 0,05$ ) (табл. 2).

Таблица 2

#### **Оценка характера боли у пациенток с ВПР плода по шкале Numerical Rating Scale в зависимости от метода прерывания беременности**

Группы исследования	Характер боли по Numerical Rating Scale, NRS		
	«1 – 5»	«5 – 8»	«9 – 10»
Медикаментозный аборт, (n = 99)	33 (33,3 %)*	63 (63,6%)*	3 (3 %)*
Трансцервикальное интраамниальное введение гипертонического раствора, (n = 94)	3 (3,2 %)	84 (89,3 %)	8 (8,5 %)

Примечание: n – количество пациенток в группе; \*- значимые различия по сравнению с группой сравнения,  $p < 0,05$

В результате у пациенток в группе исследования выкидыши произошел, в среднем через  $4,3 \pm 0,5$  часа после вагинального введения мизопростола. В группе сравнения это время составило  $9,1 \pm 0,5$  часа ( $p < 0,05$ ). Только у 8 (8,1 %) пациенток из группы исследования отмечена задержка экспулсии плода из полости матки сроком более чем на 12 часов. Несовместимость медикаментозного прерывания беременности была отмечена у 4 (4 %) пациенток группы исследования. Это потребовало повторного введения мизопростола через 48 часов.

Осложнения при интраамниальном введении гипертонического раствора подразделяются на возникающие в момент выполнения манипуляции, отсроченные и поздние. Из ранних осложнений наиболее часто в 17 % случаев отмечалось прекращение свободного тока жидкости раствора по техническим причинам (изменение угла наклона иглы, закрытие просвета иглы тканями плода). Из поздних осложнений в 22, 3 % случаев отмечалась удлиненный период индукции родов и рвота в 62 % ( $p < 0,05$ ). Что касается такого грозного осложнения как кровотечение, то достоверной статистической разницы между группами не выявлено, а вот задержка частей плацентарной ткани чаще встречалась в группе исследования при сроках 14 – 17 недель гестации в 32 % ( $p = 0,031$ ). Вероятно, это связано с тем, что в эти сроки беременности еще продолжается дифференцировка плодных оболочек и плацентарного амниона и отсутствия типичных плодных оболочек препятствует одномоментному целостному изгнанию хориона/плаценты [14]. Тем пациенткам, у которых произошла задержка частей плацентарной ткани, потребовалось хирургическое лечение в объеме вакуум-аспирации полости матки. Повреждение тканей матки при интраамниальном введении 10 % гипертонического раствора было выявлено у 1 (1,1 %) больной, что потребовало оперативного лечения в виде гистерэктомии ( $p < 0,05$ ). Достоверно чаще у пациенток группы исследования отмечались озноб и гипертермия (42 %) на фоне введенного мизопростола длительностью в около  $30 \pm 0,7$  минут.

**Заключение.** Проведенный анализ показал, что результат медикаментозного прерывания в группе исследования был достигнут в 100 % случаев при среднем койко-дне пребывания в стационаре  $4,5 \pm 0,2$ , в группе сравнения  $7,2 \pm 0,6$  ( $p = 0,024$ ). Медикаментозный метод позволяет прерывать беременность уже с периода установки диагноза ВПР плода и снизить негативную эмоциональную нагрузку у пациентки, связанную с этим видом осложнения беременности. Техническое исполнение метода медикаментозного прерывания беременности не вызывает выраженной тревоги и болезненности по сравнению с хирургическими манипуляциями интраамниального введения гипертонического раствора. Минимальное инструментальное вмешательство при медикаментозном прерывании, также способствует более спокойному течению периода индукции выкидыша.

## Литература / References

- Liu L., Oza S., Hogan D., Perin J., Rudan I., Lawn J., Cousens S., Mathers C., Black F. // Global regional, and national causes of child mortality in 2000–13, with projections to inform post-2015 priorities: an updated systematic analysis. Lancet. 2015; 385(9966): 430-440. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61698-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61698-6)
- Общая заболеваемость детского населения России (0- 14 лет) в 2017 году. Статистические материалы. Часть VI. Росстат. 2018. Режим доступа: [www.rosminzdrav.ru](http://www.rosminzdrav.ru). Ссылка активна на 25 июня 2014.
- Kinsner - Ovaskainen A. Lanzoni M., Garne E., Loane M., Morris J., Neville A., Nicholl C., Rankin J., Rissmann A., Tucker D., Martin S. // A sustainable solution for the activities of the European network for surveillance of congenital anomalies: EUROCAT as part of the EU Platform on Rare Diseases Registration. EuropeanJournalofMedicalGenetics. 2018; 61: 513-517. <https://doi.org/10.1016/j.ejmg.2018.03.008>
- Основные показатели здоровья матери и ребенка, деятельность службы охраны детства и родовспоможения в Российской Федерации. Росстат, 2018. Режим доступа:[http://www.gks.ru/wps/wcm/connekt/rosstat\\_main/rosstat\\_ru/statistics/population/healthcare](http://www.gks.ru/wps/wcm/connekt/rosstat_main/rosstat_ru/statistics/population/healthcare). Ссылка активна на 11.07.2018.
- Баранов, В. С. Кузнецова Т. В., Кащеева Т. К., Иващенко Т. Э. // Пренатальная диагностика наследственных болезней. Состояние и перспективы — 2-е изд. СПб.: Эко-Вектор, 2017.
- Российский статистический ежегодник. 2017: Стат.сб./Росстат. Москва, 2017
- Клинические рекомендации (протокол лечения) «Искусственное прерывание беременности на поздних сроках по медицинским показаниям при наличии аномалий развития плода»: письмо Минздрава России от 04.12.2018, № 15-4/10/2-7839. Москва., 2018. Режим доступа: <http://fma-russia.ru/klinicheskie-rekomendatsii/klinicheskie-rekomendatsii-iskusstvennoe-preryvanie-beremennosti-na-pozdnikh-srokakh-po-meditsinskim>. Ссылка активна на 4 февраля 2019
- Global Strategy for Women's, Children's and Adolescents' Health (2016–2030). New York: Every Woman Every Child; 201. <https://doi:10.2471/BLT.16.17043>
- Абрамченко, В. В. Акушерские операции. Руководство. СПб.: ООО Норммединвест, 2005. - 640с.
- Клинические рекомендации (протокол лечения) «Медикаментозное прерывание беременности»: письмо Минздрава России от 15.10.2015 № 15-4/10/2-6120. – М., 2015. Режим доступа: [http://www.ru486.ru/docs/fed\\_prot.pdf](http://www.ru486.ru/docs/fed_prot.pdf). Ссылка активна на 8 февраля 2019.
- Тишкова, О. Г., Дикарева Л.В., Теплый Д.Л., Аюпова А. К. // Неразвивающаяся беременность: учебное пособие Астрахань : Изд-во АГМУ, 2016. – 84 с. ISBN 978 – 5 – 4424 – 0160.
- Шкала Ч. Д. Спилберга, Ю.Л. Ханина (Шкала самооценки уровня тревожности). Режим

доступа: <http://psychologicclub.com/shkala-ch-d-spilberga-yu-1-xanina-shkala-samoocenki-urovnya-trevozhnosti/> Ссылка активна 18.09.2015.

13. Karoly P., Multimethod Assessment of Chronic Pain (Psychology practitioner guidebooks. Mark P. Jensen, Arnold P. Goldstein, Leonard Krasner

and Sol L. Garfield (Auth.) Oxford: Pergamon 1987; 161

14. Беременность ранних сроков. От прегравидарной подготовки к здоровой гестации / Под ред. В. Е. Радзинского, А. А. Оразмурадова. – 3 -е изд., перераб. И доп. – Москва: Редакция журнала StatusPraesens, 2018. - 800с.

## THE ROLE OF MELATONIN (MELAXEN) AS AN ADAPTOGEN IN METEOROLOGICAL AND MAGNETIC DEPENDENCE IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND ISCHEMIC HEART DISEASE

**Zaslavskaya R.M.,**

*Russia, Moscow, Space Research Institute of the Russian Academy of Sciences*

**Shcherban E.A.,**

*Russia, Belgorod, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "Belgorod National Research University"*

**Tejblum M.M.**

*Russia, Moscow, Moscow insurance company "Solidarity for life"*

### **Abstract**

There are data about melatonin (melaxen) as an adaptogen for meteo- and geomagnetosensitive patients with arterial hypertension and ischemic heart disease. Results of correlation between hemodynamic parameters and weather factors are presented before and after traditional therapy with antihypertensive and antianginal drugs as well as with neurohormone of epiphysys- melatonin(melaxen) on the background of traditional therapy in the two groups of patients, suffering from arterial hypertension and ischemic heart disease with meteorological and geomagnetic dependency. Analysis of correlation coefficients between hemodynamic parameters and weather factors demonstrated better efficacy of including melatonin (melaxen) as an adaptogen for meteo- and geomagnetodependent patients on the background of traditional therapy.

**Keywords:** Melatonin, melaxen, hemodynamics, weather factors, correlation coefficients, arterial hypertension, ischemic heart disease, meteorological, geomagnetic dependency.

### **INTRODUCTION**

Before to the present time studies on pharmacological correction of meteo- and magnetodependence of patients with arterial hypertension and ischemic heart disease (IHD) have been practically not conducted, both in separate and multicenter studies (Savenkov N.P., 2007). Magnetic storms are a stress factor for the body causing adaptive desynchronosis, the most dangerous in patients with cardiovascular pathology (Rapoport S.I., Breus T.K., 2011). The epiphysary system that produces melatonin is the most ancient stress-protective system of the body (Arendt J., 2000, 2005). It is assumed that the hypothalamus-adrenal system informs about the effects of the geomagnetic field through the cells of the APUD-system, which includes the epiphysis, which regulates the circadian rhythm through the neurohormone (Rapoport S.I. et al., 2001). In this paper, the data on the study of adaptogenic properties of melatonin are presented from the position of its possible meteoprotective qualities, with taking into account a number of statistic data.

### **STATISTICS:**

1/3 of men and 1/2 of women are sensitive to changes in weather conditions; 2) 35-70% patients with different diseases have meteosensitivity; 3) 65-75% patients with cardio-vascular diseases suffer from painful meteosensitivity ; 4) 10-15% of the world population suffer from magnetic storms and in these dangerous days there are observed 2/3 episodes of myocardial in-

farction and stroks; 5) Number of myocardial infarction increases by 76,4%, number of stroks - by 30,8% in magnetic storm.

Meteorological dependence and lack of seasonal treatment correction are among the reasons for the lack of effectiveness of antianginal and hypotensive therapy. In this regard, the study of the effects of prevention and therapy of patients with cardiovascular disease against the background of exposure to weather factors with the help of adaptogens, including melatonin (melaxen "Unipharm,Inc."USA) remains relevant.

Melaxen is a chemical analogue of melatonin synthesizes from plant-derived aminoacids. Melatonin – neurohormone of epiphysis, which is an indol derivative of tryptophan possesses biorhythmic, antioxidant, vasodilating and immunomodulating, sedative functions. As the "biochemical key" of the biological clock, melatonin, being as an adaptogen, plays the role of a messenger between internal status and the external environment. Melatonin is formed from tryptophan through a number of intermediate links including 5-hydroxytryptophan, serotonin and N-acetyl-5-hydroxytryptamine.

Melatonin is synthesized mainly at night, when serotonin N is acetylied with the participation of the enzyme N-acetyltransferase in the immediate precursor of melatonin N- acetylserotonin which in turn, after- O-methylation by enzime hydroxyindol-O-methyltransferase is transformed into the final product of melatonin (N-acetyl-5-methoxytryptamin).

Physiological control of the function of epiphysis is largely carried out by light regimen. Melatonin levels begins to rise in the evening, peaking by mid-night, and then progressively decreasing, reaching minimum in the morning hours. Light perceived by retin reaches suprachiasmatic cores through the retinohypothalamic tract and through the effect on the activity of the hypothalamus dependently suppresses the secretion by the epiphysis of melatonin. At night, the electrical signals coming from suprachiasmatic cores increase the synthesis of melatonin and release of norepinephrine from the sympathetic nerve endings, and melatonin secretion resumes with the restoration of its normal level in the blood circulation.

**THE AIM OF INVESTIGATION:** Examination correlation dependency between meteorological, geomagnetic factors and hemodynamic parameters in patients with arterial hypertension stage 2-3, degree 2-3 and ischemic heart disease (IHD), suffering from meteo- and geomagnetic dependency on the background traditional therapy and the same therapy together with melatonin (melaxen).

#### MATERIALS AND METHODS

To solve these tasks, 188 patients were examined (the average age was  $54.2 \pm 1.6$  years) with different levels of blood pressure, including arterial hypertension (AH) of 2-3 stages, 2-3 degrees (the duration of the disease was on average  $10.1 \pm 1.8$  years). There were 113 women and 75 men among the patients. In 151 patients, hypertension was combined with IHD. Out of 188 patients, 7 randomized groups were formed, depending on the level of blood pressure with IHD and the prescribed therapy. Groups 1 and 2 did not receive treatment due to normal, slightly reduced or slightly increased blood pressure. The 3-rd group of 16 people with grade 2-3 hypertension received traditional therapy with beta-blockers, calcium antagonists, ACE inhibitors and diuretics due to the presence of grade 2-3 hypertension. Group 4 of 38 patients, in addition to hypotensive therapy, received antianginal drugs due to a combination of AH and IHD. Group 5 consisted of 36 patients who received melatonin at a dose of 3 mg - 6mg in 22 hours along with traditional hypotensive and antianginal therapy. All the examined patients were subjected to a standard clinical and instrumental studies, including daily blood pressure monitoring, ECG, ECHOCG, six-meter walking test ( 6MWT) and transcranial dopplerography to study brain vessels, as well as the balance of oxidant and antioxidant activity in red blood cells. Information about weather factors was received in the "WEATHER of RUSSIA" server (METEO.INFOSPACE.RU). Among these factors, we took into account temperature , atmospheric pressure, relative humidity, cloud cover, dew point, wind direction and speed, and geomagnetic activity-CR-index. Statistical processing of the obtained data was performed using Microsoft Excel 2003, statistica (V. 6,0), Spss for Windows (v. 13 ) and the RXS computer program (RousxColumisis). For processing, all data

was converted to electronic table in format Excel. For the reliability of variance differences was evaluated using a nonparametric Fisher criterion. For statistical testing of hypotheses of differences in the average independent samples with the same and different variances, the corresponding two-sample parametric Student criterion (*t*) was used. To compare the dependent (related) samples, we used a paired two-sample t-test for averages. Depending on the form of feature distribution, t-Student, Mann-Whitney and Wilcoxon criteria were used to assess the significance of differences. The differences were considered significant at  $p < 0.05$ . A statistical relation between main hemodynamic parameters and weather parameters was assessed by the significance level of the coefficients of linear Pearson correlation, calculations are carried out for multiple values of offset rows relative to each other (from the day of measurement, when hemodynamic values were in synchronic with the values of meteorological and geomagnetic factors, to +1 hour or day, which corresponded to the lag and -1 hours, or days, in line with advance data hemodynamic measurements relative values of weather factors and geomagnetic activity.

#### RESULTS

1) Correlations between weather factors and hemodynamic parameters in individuals with arterial hypertension and ischemic heart disease, receiving traditional therapy.

Patients suffering from arterial hypertension stage 2-3 in combination with IHD and receiving traditional hypotensive and antianginal treatment are affected by many weather factors. Atmospheric pressure, air temperature, dew point, and geomagnetic activity have the greatest impact on blood pressure (Tab.1). The hemodynamic parameters slightly affects by the cloud. No correlation was found with the lower cloud parameters. The most affected by the weather indicators of pulse and double product (DP) in the morning and evening hours. Evening values of SBP, DBP and PBP are less correlated with weather factors. According to AMBP data, traditional therapy slightly reduces the number of correlative links between BP and weather factors, reduces the influence of air temperature and dew point on the state of hemodynamics, but does not reduce the magnetic sensitivity of patients with hypertension and ischemic heart disease. Traditional therapy (TT) does not reduce the number of correlations between ECHOCG indicators and weather factors, therefore it does not have a meteoprotective effect. TT influences on the correlation between the state of cerebral hemodynamics and weather factors. To some extent, the number of correlations decreases, the influence of upper cloud cover decreases, and the relationship between the parameters of the middle right cerebral artery and weather factors decreases. As a result, 65 correlations were found between hemodynamic parameters and weather factors in patients with hypertension and IHD on the background of traditional therapy.

**Correlation between hemodynamic parameters and weather factors in patients with arterial hypertension and ischemic heart disease receiving traditional therapy**

	SBP in the morning	DBP in the morning	pulse in the morning	SBP in the evening	DBP in the evening	pulse in the evening
Atmosphere pressure:						
-in the moment measuring	-0,193 (p<0,01)	-0,148 (p<0,05)	0,328 (p<0,001)	-0,153 (p<0,04)		0,323 (p<0,001)
-on the eve research	-	-	0,384	-		0,384
-next day	-0,230 (p<0,003)	-0,177 (p<0,02)	(p<0,001)	-0,220 (p<0,004)		(p<0,001)
Temperature:						
-in the moment measuring	0,419 (p<0,001)	0,244 (p<0,002)	-0,286 (p<0,001)			-0,300 (p<0,001)
-on the eve research	0,407 (p<0,001)	0,246 (p<0,001)	-0,305 (p<0,001)			-0,319 (p<0,001)
-next day	0,424 (p<0,001)	0,250 (p<0,001)	-0,265 (p<0,001)			-0,284 (p<0,001)
Relative humidity:						
-in the moment measuring			-0,457 (p<0,001)	-		-0,471 (p<0,001)
-on the eve research			-0,480 (p<0,001)	-		-0,492 (p<0,001)
-next day			-0,462 (p<0,001)	-		-0,475 (p<0,001)
-delta			-	0,154 (p<0,04)		-
Dew point:						
-in the moment measuring	0,354 p<0,001)	0,288 (p<0,001)	-0,555 (p<0,001)		0,171 (p<0,02)	-0,555 (p<0,001)
-on the eve research	0,335 (p<0,001)	0,284 (p<0,001)	-0,553 (p<0,001)		0,188 (p<0,01)	-0,557 (p<0,001)
-next day	0,378 (p<0,001)	0,288 (p<0,001)	-0,265 (p<0,001)		0,179 (p<0,02)	-0,554 (p<0,001)
Clouds upper:						
-in the moment measuring			-			0,167 (p<0,04)
-on the eve research			0,198 (p<0,01)			0,163 (p<0,04)
-next day			0,205 (p<0,01)			0,178 (p<0,03)
Direction of the wind:						
-in the moment measuring			-0,273 (p<0,001)			-0,250 (p<0,001)
-on the eve research			-0,210 (p<0,005)			-0,205 (p<0,006)
-next day			-0,294 (p<0,001)			-0,285 (p<0,001)
-delta			0,155 (p<0,04)			0,165 (p<0,03)
Wind speed:						
-in the moment measuring			-0,193 (p<0,01)			-0,149 (p<0,05)
-on the eve research			-0,196 (p<0,009)			-0,174 (p<0,02)
-next day			-0,162 (p<0,03)			-

Geomagnetic activity index (Kp-index): -in the moment measuring -on the eve research -next day -after 2 days after measurement - in 3 days after measurement						
---	--	--	--	--	--	--

2) Correlations between weather factors and hemodynamic parameters in individuals with arterial hypertension and ischemic heart disease, receiving complex therapy with melaxen.

The hemodynamic state of patients, receiving melaxen on the background of traditional therapy (TT) is less affected by weather factors. On the level of BP is mostly influenced by the atmospheric pressure and relative humidity (Tab.2). Temperature and geomagnetic activity have less influence on the BP, the dew point and wind speed. According ABPM revealed a more

pronounced hypotensive effect of therapy with melaxen in the form of lower SBP, DBP during day and night hours, reducing PBP and the BP average, normalization of circadian profile of BP. Correlation analysis between ABPM data and weather factors after TT with melaxen indicates a decrease in correlations between PBP and BP average and meteorological factors, the absence of weather effects on S BP and DBP both before and after treatment, and the absence of geomagnetic activity on blood pressure indicators.

Tab. 2.

**Correlation between hemodynamic parameters and weather factors in patients with arterial hypertension and ischemic heart disease receiving traditional therapy with melaxen**

	SBP in the morning	DBP in the morning	pulse in the morning	SBP in the evening	DBP in the evening	pulse in the evening
Atmosphere pressure: -in the moment measuring -on the eve research -next day -delta	0,249 (p<0,001) 0,88 (p<0,001) 0,197 (p<0,005) -	0,177 (p<0,01) 0,191 (p<0,006) 0,182 (p<0,009) -	-0,311 (p<0,001) -0,307 (p<0,001) -0,323 (p<0,001) -	0,205 (p<0,004) 0,224 (p<0,002) 0,187 (p<0,007) -0,152 (p<0,03)	0,248 (p<0,001) 0,261 (p<0,001) 0,210 (p<0,003) -	0,180 (p<0,009) 0,148 (p<0,03) 0,185 (p<0,03) -
Temperature: -in the moment measuring -on the eve research -next day				0,148 (p<0,03) 0,145 (p<0,04) 0,159 (p<0,02)		
Relative humidity: -in the moment measuring -on the eve research -next day -delta	0,149 (p<0,03) 0,140 (p<0,04) 0,196 (p<0,005)			-0,265 (p<0,001) -0,258 (p<0,001) -0,246 (p<0,001)	0,194 (p<0,006) 0,197 (p<0,005) 0,223 (p<0,002)	0,139 (p<0,04) - 0,139 (p<0,03)
Dew point:	-	-	-	-	-	-
Clouds upper: -in the moment measuring -on the eve research	0,185 (p<0,02) -		-	0,153 (p<0,05)		
Direction of the wind:	-	-	-	-	-	-
Wind speed:	-	-	-	-	-	-
Geomagnetic activity index (Kp-index):	-	-	-	-	-	-

According to ECHOCG data, the systolic and diastolic function of the left ventricle (LV) was improved under the influence of TT with melaxen. This reduces the number of correlations with weather factors. Before treatment, hemodynamic parameters are affected by lower clouds and wind direction. After treatment this effect is reduced. The indicator of diastolic function of LV-peak E increases, which is accompanied by a decrease in the number of correlations between this indicator and the weather factors. The decrease in the final systolic size (FSS) and the value of peak A is accompanied by a lack of correlations between these parameters and weather factors after therapy with melaxen.

According to transcranial dopplerography (TCDG), after TT with melaxen the initial reduced rate of cerebral blood flow along both middle cerebral arteries (CMA) increases. This reduces the number of correlations between the indicators of both CMA and weather factors. Therefore, in comparison with TT, the inclusion of melaxen in treatment significantly affects the hemodynamic state of patients with hypertension and IHD, which is accompanied by a decrease in the influence of meteorological and geomagnetic activity and is probably due to the adaptogenic and weather-protective properties of melaxen. This position is also supported by a decrease in the number of correlations between hemodynamic parameters and weather factors from 64 under the influence of traditional therapy to 35 under the influence of TT with melaxen in randomized weather-dependent groups of patients with arterial hypertension of 2-3degree and ischemic heart disease.

#### DISCUSSION

There are revealed meteoprotective and magneto-protective properties of melatonin (melaxen) with adaptogen action. These drugs may be recommended to

meteo- and magnitudedependent patients with arterial hypertension 2-3 degree and ischemic heart disease. Including in therapy melatonin ( melaxen) influences on hemodynamics of patients with AH and IHD, decreasing an influence of meteorological and geomagnetic activity. Favourable effect of melatonin (melaxen) due to uncial adaptogenic possibilities and with its role as a "key of biological rhythms" as well as capability to correction endogenous rhythms of the body, concerning exogenous rhythm of environment.

#### References

1. Arendt J.- Melatonin, circadian rhythm and sleep//N.Engl.J. Med. 2000-#343.-p.1114-1116
2. Arendt J. Melatonin: characteristics, concerns, and prospects//J. Biol. Rhythms.-2005.-#20.-P.291-303.
3. Rapoport S.I., Shatalova A.M. Melatonin and regulation of action in cardiovascular system//Klin. Med.-2001.-#6.-p.4-7.
4. Rapoport S.I., Breus T.K. Melatonin as one from the most important factors of action slight natural electromagnetic field on patients with hypertension and ischemic heart disease.part 1//klinich. Med.-2011.#3-p.9-14.
5. Savenkov M.P. Pharmacology correction of meteopathic reactions in patients with hypertension// j. for doctors. «Difculty patient». 2007.v.5.- p.17-20.
6. Zaslavskaya R.M., Shcherban E.A. et al. Melatonin in complex therapy of patients with cardiovascular diseases// M. Medpraktika-M, 2005, 192p.

Reviewer : Vilkovisky F.A.,MD, professor in Chair of Therapy, Clinical Pharmacology

Moscow state medico-stomatology University

**COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF THE WORK IN THE SPECIALIZED CARE PROVIDED  
ON THE BASIS OF CARDIOPARTICLES OF THE PSC SHARYINSKY OB NAMED AFTER  
KAVERINA V.F. THE PERIOD FROM 2017 TO 2020**

Zlobina U.S.,

Student of Kirov State Medical University, Department of "General Medicine"

Zemskova E.D.,

Student of Kirov State Medical University, Department of "General Medicine"

Zemskova A.N.,

Head of the Primary Vascular Center (cardio part), cardiologist of the Regional State Budgetary Healthcare  
Institution "Sharyinsky district hospital named after V.F. Kaverin"  
Kostroma region of the Russian Federation

Milchakov D.E.

Supervisor, candidate of medical sciences, associate professor of the Department of Pathological Anatomy, Kirov State Medical University

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ В ОКАЗАНИИ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ  
ПОМОЩИ НА БАЗЕ КАРДИОЧАСТИ ПСЦ ШАРЫНСКОЙ ОБ ИМ. КАВЕРИНА В.Ф ЗА  
ПЕРИОД С 2017 ПО 2020 Г.**

Злобина У.С.,

Студентка Кировского государственного медицинского университета, отделение «Лечебное дело»

Земскова Е.Д.,

Студентка Кировского государственного медицинского университета, отделение «Лечебное дело»

Земскова А.Н.,

Заведующая Первичным сосудистым центром (кардиочасть), врач кардиолог Областного государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Шарынская окружная больница имени Каверина В.Ф.»  
Костромской области Российской Федерации

Мильчаков Д.Е.

Научный руководитель, кандидат медицинских наук, доцент кафедры патологической анатомии Кировского государственного медицинского университета

### **Abstract**

Diseases of the circulatory system (BSC) - a group of diseases of the heart and blood vessels, which includes: essential hypertension; coronary heart disease (including myocardial infarction); cerebrovascular accident (stroke); peripheral vascular disease; rheumatic heart disease; congenital heart defects (CHD); cardiomyopathies and others

According to WHO estimates, in 2008, 17.3 million people died from CVD, accounting for 30% of all global deaths. Of these, 7.3 million cases occurred as a result of coronary heart disease, and 6.2 million from a stroke.

Most diseases are reported in low- and middle-income countries: they account for more than 80% of deaths from CVD, distributed almost evenly between men and women.

In 2030, about 23.6 million people will die from CVD, mainly from heart disease and stroke. These diseases are projected to remain the main single causes of death. [1]

The fight against cardiovascular diseases in the Kostroma region is an important direction in improving the quality and increasing the life expectancy of the population of the region. According to the results of 2018, the Kostroma region in terms of the mortality rate of the population from diseases of the circulatory system takes 16th place among the regions of the Central Federal District. [2]

### **Аннотация**

Болезни системы кровообращения (БСК) – это группа болезней сердца и кровеносных сосудов, в которую входят: эссенциальная гипертензия; ишемическая болезнь сердца (в т.ч. инфаркт миокарда); нарушения мозгового кровообращения (инсульт); заболевания периферических сосудов; ревматические заболевания сердца; врожденные пороки сердца (ВПС); кардиомиопатии и др.

По оценкам ВОЗ, в 2008 году от ССЗ умерло 17,3 миллиона человек, что составило 30% всех глобальных случаев смерти. Из них 7,3 миллиона случаев произошло в результате ишемической болезни сердца, а 6,2 миллиона – от инсульта.

Большая часть заболеваний регистрируется в странах с низким и средним уровнем дохода: на них приходится более 80% случаев смерти от ССЗ, распределенных почти равномерно между мужчинами и женщинами.

В 2030 году от ССЗ, в основном от болезней сердца и инсульта, умрет около 23,6 миллиона человек. По прогнозам, эти болезни останутся основными отдельными причинами смерти. [1]

Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями в Костромской области является важнейшим направлением в улучшении качества и увеличении продолжительности жизни населения региона. Костромская

область по уровню показателя смертности населения от болезней системы кровообращения по итогам 2018 года занимает 16 место среди регионов Центрального федерального округа. [2]

**Keywords:** cardiovascular diseases, region, mortality, lethality, primary vascular center, myocardial infarction, coronary heart disease, unstable angina pectoris, hospitalization, hospitalization, quality of medical care, research of statistical data.

**Ключевые слова:** сердечно – сосудистые заболевания, регион, смертность, летальность, первичный сосудистый центр, инфаркт миокарда, ишемическая болезнь сердца, нестабильная стенокардия, стационар, госпитализация, качество медицинского обслуживания, исследование статистических данных.

#### Список принятых сокращений:

- ТВ - телевидение (TV)
- АД – артериальное давление (blood pressure)
- АКШ – аортокоронарное шунтирование (coronary artery bypass grafting)
- БЛНПГ – блокада левой ножки пучка Гиса (blockade of the left bundle branch block)
- БРНПГ – блокада правой ножки пучка Гиса (blockade of the right bundle branch block)
- БСК – болезни системы кровообращения(diseases of the circulatory system)
- ВМП - высококвалифицированная медико – профилактическая помощь (highly qualified medical and preventive care)
- ВПС – врожденный порок сердца (congenital heart disease)
- ВПС – врожденный порок сердца (congenital heart disease)
- ИБС – ишемическая болезнь сердца (coronary heart disease)
- ИВР – искусственный водитель ритма (artificial pacemaker)
- ИМ – инфаркт миокарда (myocardial infarction)
- МКБ – международная классификация болезней (international classification of diseases)
- ОБ – окружная больница (district hospital)
- ОИМ – острый инфаркт миокарда (acute myocardial infarction)
- ОКС – острый коронарный синдром (acute coronary syndrome)
- ПИТ – палата интенсивной терапии (Intensive Care Unit)
- ПИТР – палаты интенсивной терапии и реанимации (intensive care and intensive care units)
- ПСЦ – первичный сосудистый центр (primary vascular center)
- РСЦ – региональный сосудистый центр (regional vascular center)
- РЧА – радиочастотная катетерная абляция (radiofrequency catheter ablation)
- СМП – скорая медицинская помощь (emergency)
- ССЗ – сердечно - сосудистые заболевания (Cardiovascular diseases)
- ТЛТ – тромболитическая терапия (thrombolytic therapy)
- Ф.к – функциональный класс (functional class)
- ЦВБ – цереброваскулярные болезни (cerebrovascular disease)
- ЦФО – центральный федеральный округ (central federal district)
- ЭКГ – электрокардиограмма (electrocardiogram)

#### Введение

«Эпидемия XXI века» - так можно назвать сейчас сердечно - сосудистые заболевания. Понимая причины их развития, принципы лечения, профилактики, мы должны обращать внимание на постоянную поддержку актуальности данной патологии.

По данным Территориального органа Федеральной службы государственной статистики по Костромской области за 2018 год показатель смертности от болезней системы кровообращения (далее - БСК) составил 741,8 случая на 100 тыс. человек населения (умерло - 4 760 человек), в 2017 году 762,2 случая на 100 тыс. человек населения (умерло - 4 930 человек). Наблюдается снижение показателя смертности на 2,7% по сравнению с 2017 годом, убыль числа умерших - 170 человек.[2]

Немаловажно отметить, что качество медицинского обслуживания, влияющее на этот показатель от данной патологии, зависит от условий работы и подготовленных кадров на местах, своеобразном обновлении как диагностического, так и лекарственного обеспечения.

Большую роль в становлении высокоспециализированной медицинской деятельности имеет исследование статистических данных для оценки качества работы отделения, выявления закономерностей развития заболеваний в зависимости от особенности населения данной местности, изменения стандартов оказания медицинской помощи, а также оптимизация работы стационара. Подготовка специалистов, заведомо ознакомившихся с работой того или иного населенного пункта, облегчает задачу адаптации молодого специалиста к особенностям ведения больных в данной местности.

Статистическая оценка работы отделения стационара позволяет точно и справедливо оценить его работу, выявить проблемы, над которыми необходимо работать, а так же обратить внимание на положительные результаты тактики имеющейся деятельности.

#### Цель исследования:

1. Выявить изменения, связанные с оптимизацией работы кардиологического отделения.
2. Сравнить показатели летальности ПСЦ за период времени 2017 – 2020 г статистическими методами.
3. Сравнить показатели смертности от БСК по г. Шарье и прикрепленному району со смертностью по Костромской области.

#### Материалы и методы

Материалами данного исследования послужили годовые отчеты кардиологической части (ПСЦ) Шарьинской ОБ им. Каверина В.Ф за период

с 2017 по 2020 г. и кардиологического отделения до открытия ПСЦ 09.06.2017 года по 2019 год.

**Методы:** статистический анализ данных о движении поступивших больных.

#### Результаты исследования

В ПСЦ (Кардиочасть) направляются больные с диагнозом - ИБС: острый коронарный синдром (ОКС).

ОКС включает в себя понятия: ОКС с подъёмом ST, ОКС без подъёма ST, инфаркт миокарда (ИМ) с подъёмом ST, ИМ без подъёма ST, ИМ диагностированный по изменениям ферментов, по другим биомаркерам, по поздним ЭКГ – признакам и нестабильную стенокардию. ОКС без подъёма ST – это больные с ангинозным приступом и, обычно, с изменениями на ЭКГ, без подъёма ST. У них может отмечаться стойкая или преходящая депрессия ST, инверсия, сглаженность или псевдонормализация зубцов T. ЭКГ при поступлении бывает и нормальной. Зубец Q на ЭКГ появляется редко, это состояние обозначается как «ИМ без зубца Q». К ОКС без подъёма ST относят больных со следующими симптомами: длительный, более 20 минут ангинозный

приступ в покое; впервые возникшая стенокардия, соответствующая 2 функциональному классу (ф.к.); утяжеление до этого стабильной стенокардии до 3 ф.к.; стенокардия, появившееся в первые 2 недели после ИМ (ранняя постинфарктная стенокардия). Нестабильная стенокардия – это ишемия миокарда в покое или при минимальной физической активности при отсутствии некроза. [3]

Для постановки диагноза ИМ необходимо сочетание критерий, а именно обнаружение увеличения и/или уменьшение уровней сердечных биомаркеров, преимущественно, сердечного тропонина, при наличии одного из следующих критериев: симптомы ишемии; новые и предположительно новые изменения сегмента ST или впервые зарегистрированная БЛНПГ, БПНПГ на ЭКГ; появление патологических зубцов Q на ЭКГ; появление новых зон ишемии на ЭКГ. [3]

**Раздел I. Изменения в связи с оптимизацией работы ПСЦ (кардио. часть, кардиологическое отделение).**

Таблица 1

#### Качественные показатели круглосуточного пребывания больных в ПСЦ (кардио. часть)

	2017год ПСЦ (кардио. часть) с 09.06.2017г -31.12.2017г.	2018год	2019год
<b>Выбыло всего:</b>	407	809	746
<b>В том числе выписано</b>	402	768	736
<b>Умерло</b>	5	15	10
<b>Переведено в другие отделения и стационары</b>	15	70	118
<b>Проведено койко/дней</b>	4606	8758	7300
<b>Число работы койки в году</b>	307,1	360	365,0
<b>Оборот койки</b>	27,1	31	35
<b>Среднее пребывание на койке</b>	11,3	11,3	9,6
<b>Летальность</b>	1,2%	1,9 %	1,3 %
<b>% выполнения плана</b>	100 %	134,8 %	110,4%

Таким образом, число работы и оборот койки растут, среднее пребывание на койке сократилось, что говорит о большой нагрузке отделения и росте интенсивности работы койки.

Возрос также удельный вес больных из других районов: так, в 2017 году было пролечено 17,9%, в 2018 – 28,4%, в 2019 – 35,7 %. Таким образом, количество пролеченных больных увеличилось в 2 раза.

Таблица 2

#### Состав больных в ПСЦ (кардио. часть) Сроки и исходы лечения за 2017 г, 2018 г, 2019 г.

Название классов и болезней	Шифр по МКБ-10	2017год			2018г			2019г		
		Выписано	Проведено к/дней	Умерло	Выписано	Проведено к/дней	Умерло	Выписано	Проведено к/дней	Умерло
Всего заболеваний		407	4601	5	809	8758	15	746	5796	10
из них: Стенокардия	i120-i120.9	302	3241	-	561	6432	-	558	4292	-
из них: Инфаркт миокарда	i121 -i123.	105	1360	5	214	2346	15	188	1504	10

Меньше больных пролечено в ПСЦ в 2017 году, тк отделения открыто 09.06.2017 г на базе кардиологического отделения. С ОКС больные из города Шары и Шарьинского района до этого лечились в кардиологическом отделении.

Большая часть больных с ИМ поступает до 6 часов от начала заболевания и по годам составляет соответственно: 2017 – 40%; 2018- 64,5%; 2019- 41%. Этот показатель неоптимальный, в 2019 году

он снизился за счет прикрепленных регионов. Остается высоким процент доставки больных на 2-3-4-5 сутки, но он снижается. По возрастному составу чаще диагностирован ИМ в возрасте 60-69 лет, соответственно: 2017 – 41,6%; 2018 – 38%; 2019 – 28%. От 70 лет и старше, соответственно: 2017 – 31,8%; 2018 – 35%; 2019 -41,5%. Растет количество больных с ИМ в возрасте 40-49 лет с 5,2 в 2017 до 8,5% в 2019 году.

Таблица 3

**Количество кардиологических больных ПСЦ (кардио. часть), койко-дни и летальность в ПИТ.**

	2017 год	В том числе с 09.06.2017 г. ПСЦ (кардио. часть)	2018 год	2019 год
<b>ИБС всего</b>	121	71	172	171
<b>Койко-дни из них:</b>	252	156	349	312
<b>Инфаркт миокарда</b>	113	60	149	160
<b>С нестабильной стенокардией</b>	8	11	23	11
<b>Умерло в ПИТ всего</b>	10	5	6	7
<b>Из них с инфарктом миокарда</b>	6	5 -	6	7

Количество госпитализированных в ПИТ увеличилось, соответственно по годам: 71 – 172 – 171 за счёт открытия ПСЦ. Увеличение произошло за счёт ИМ и меньше за счёт нестабильной стенокардии. Значительно уменьшилось количество умерших в ПИТ, с 10 до 6 и 7, соответственно по годам.

В 2017 году ТЛТ выполнено 40 больным, в т.ч. на этапе СМП, 15 в ПИТ Шарьинской ОБ и 6 на этапе СМП из других районов.

В 2018 году выполнено ТЛТ 58 больным в т.ч. 23 на этапе СМП, 17 в ПИТ Шарьинской ОБ и 18 на этапе СМП из других районов.

2019 всего – 37 ТЛТ, в т.ч. на этапе СМП 17, в ПИТ Шарьинской ОБ – 6 ТЛТ; на этапе СМП из других районов – 14.

Таблица 4

**Оказание ВМП по направлению из ПСЦ**

Вид ВМП	2017 год	2018 год	2019 год
<b>Коронарография в РСЦ</b>	44	107	98
<b>АКШ (г. Москва, г. Санкт – Петербург)</b>	3	5	4
<b>Стентирование в РСЦ</b>	31	84	74

Таким образом отмечается увеличение ВМП большему количеству больных.

Летальность больных с ИМ по годам снизилась. Так, в 2011 году она составляла 13,5%; в 2012 году – 9,5%; в 2013 году – 5,6%; в 2014 году – 11,4%; в 2015 году – 3,6%; в 2016 году – 7,9%; в 2017 году – 4%; в 2018 году – 7%; в 2019 году – 5,3%.

С 2017 года умершие с ИМ на фоне сахарного диабета не включались в показатели.

Улучшение показателей летальности достигнуто благодаря усилиям всех медработников больницы: администрации; СМП, врачей, медсестёр. Кардиоотделение на базе Шарьинской больницы открыто в 1972 году, внедрено лечение по принципу доказательной медицины, использование

национальных клинических рекомендаций и стандартов лечения. Открыт РСЦ Костромской областной клинической больницы, имеется ежедневная возможность проконсультироваться со специалистами РСЦ, в т.ч. по видеоселектору, широкое использование санавиации и ТЛТ, в том числе и на этапе СМП, постоянное повышение квалификации медперсонала, использование реабилитации на всех этапах лечения (ПИТ, стационар, амбулаторный, реабилитационное отделение санатория «Колос»), использование всевозможных мероприятий для профилактики осложнений с привлечением местного ТВ, средств печати, организация дней здоровья (с измерением АД, сахара крови, раздачей буклетов и другое).

Таблица 5

**Основные качественные показатели круглосуточного пребывания в кардиологическом отделении.**

	2017 год	2018 год	2019год
<b>Выбыло всего:</b>	481	390	409
<b>В том числе:</b>			
<b>выписано</b>	471	376	380
<b>Умерло</b>	10	14	15
<b>Переведено в другие отделения и .другие стационары</b>	37	-	14
<b>Проведено к/дней</b>	4954	4520	4744
<b>Число работы койки в году</b>	302,1	302,3	316,3
<b>Оборот койки</b>	28,0	25,2	26,5
<b>Среднее пребывание на койке</b>	10,8	10,0	11,9
<b>Летальность</b>	1,8	3,7	3,8
<b>% выполнения плана</b>	96,8	96,3	130,0

Уменьшение количества пролеченных больных связано с открытием ПСЦ на базе кардиоотделения года и изменением порядка госпитализации.

Количество пролеченных больных из других районов в кардиоотделении увеличилось с 17,9% до 19,1%. Количество сельских жителей уменьшилось с 15% до 11%.

**Раздел III. Сравнение показателей смертности по г. Шарья и прикрепленному району со смертностью по Костромской области.**

Естественный прирост на 1 тысячу населения по г. Шарья и Шарьинскому району составляет в 2017 году: -3,8; в 2018 году: -5,2; в 2019 году -5,8.

Среди всех причин смертности первое место занимают БСК. Второе место занимают злокачественные новообразования; Третье место – травмы и отравления. По годам отмечается уменьшение причин смертности от БСК с 63,5% в 2017 году до 58,7% в 2018 году и 59,6% в 2019 году.

В структуре смертности от БСК в Костромской области занимает:

первое место - ишемическая болезнь сердца. Доля данной причины составляет 56,3% (число умерших на 100 тыс. человек населения - 416,7 случая) от общего числа умерших от БСК.

второе место - цереброваскулярные болезни (далее - ЦВБ), на их долю приходится 30,8% (число умерших на 100 тыс. человек населения - 228,2 случая), из них на долю острых нарушений мозгового кровообращения приходится 55,1% (число умерших на 100 тыс. человек населения - 125,8 случая).

третье место - гипертоническая болезнь, доля данной причины составляет 6% (число умерших на 100 тыс. человек населения - 25,2 случая) от общего числа умерших от БСК.[2]

В структуре причин смертности населения трудоспособного возраста по г. Шарья и Шарьинскому району за 2017 год БСК так же занимают первое место. В том числе от ИМ по годам: в 2017 году – 1,1%; в 2018 году – 2,6%; 2019 году – 0%. От инсульта в 2017 году – 8%; в 2018 году – 5,1%; в 2019 году – 7,8%.

Анализ показателей смертности от ИБС не превышает показатели по области, однако имеется рост смертности на 3 % в целом. Также, имеется незначительный рост смертности от ИМ.

Заболеваемость населения по г. Шарья БСК меньшая среди городских округов Костромской области на 1 тысячу населения. Так, в 2018 году в г. Кострома она составила 235,3;

г. Волгореченск – 238,8;  
г. Буй – 311,8;  
г. Галич – 540,7;  
г. Мантурово - 280,7;  
г. Шарья – 189,7,  
и она ниже, чем по РФ и ЦФО.

По РФ за 2017 год она составила – 241,6, по ЦФО – 238,7.

По Шарьинскому району среди всех муниципальных образований Костромской области по этому показателю – 4 место. За 2018 и 2019 годы нет данных для сравнения по РФ и ЦФО.

**Выводы**

За отчётный период отделениями ПСЦ и кардиологическим проведён большой объём лечебно – диагностической работы. В 2017 году с открытием ПСЦ, много времени уделялось организационным моментам. В 2018 – 2019 годах значительно увеличился объём работы: увеличилось количество пациентов, направленных в РСЦ в 2 раза, что позволило снизить летальность при ИМ. Оперативно решаются консультативные вопросы, благодаря ежедневным видеоконференциям со специалистами РСЦ. После ТЛТ в течение 24 часов при транспортабельности больные по сан. авиации переводятся в РСЦ.

Однако, имеется ряд недостатков:

- не все нуждающиеся госпитализируются в ПИТ, так как она общая для всей больницы; для неврологической части открыта ПИТ на 4 койки;
- перегруженность отделения, рост интенсивности труда за счёт высокого оборота койки и снижения среднего пребывания на койке;
- отсутствие кардиолога в поликлинике в течение 2 лет, что вызывает обращение кардиологических пациентов в приёмный покой «самотёком»;
- высокий процент госпитализации с ИМ в поздние сроки;

- неукомплектованность врачами кардиологами стационара, участковыми терапевтами поликлиники.

Проведенный детальный анализ работы ПСЦ (кардиочасть) показал, что для плодотворной работы необходимо:

1. Расширение площадей для ПСЦ и кардиоотделения, с развертыванием всех необходимых служебных помещений.
2. Организовать круглосуточную экспресс лабораторию, с расширением видов биохимических исследований.
3. Определение тропонинов не только качественно, но и количественно.
4. Организовать свою ПИТ для ПСЦ, с круглосуточным дежурством врачей кардиологов.
5. Шире использовать низкомолекулярные гепарины, новые оральные антикоагулянты.

#### **Библиографический список**

1. «Всемирная организация здравоохранения «О сердечно – сосудистых заболеваниях» [Электронный ресурс]. Режим доступа URL:[[https://www.who.int/cardiovascular\\_diseases/about\\_cvds/rus/](https://www.who.int/cardiovascular_diseases/about_cvds/rus/)] Дата обращения: 21.03.2020
2. Постановление Администрации Костромской Области от 24 июня 2019 года N 231-а «О программе "Борьба с сердечно - сосудистыми заболеваниями в Костромской области на 2019-2024 годы" (с изменениями от 2 декабря 2019 года)» Утверждена постановлением администрации Костромской области от 24 июня 2019 г. N 231-а Приложение. – Текст: электронный.
3. Отчет о профессиональной деятельности за 2017 - 2019 г. Земской Ангелины Николаевны заведующей кардиочастью ПСЦ, врача кардиолога Областного государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Шарьинская окружная больница имени Каверина В.Ф.» для подтверждения квалификационной категории по специальности «кардиология» – 2020.

# TECHNICAL SCIENCES

## REDUCING THE NEGATIVE IMPACT OF AIRCRAFT HANDLING ANTI-ICING FLUID

**Koroleva A.P.,**

«MIREA – Russian Technological University»

*Institute of fine chemical technologies named of M.V. Lomonosov*

**Leont'eva S.V.**

«MIREA – Russian Technological University»

*Institute of fine chemical technologies named of M.V. Lomonosov*

УДК 621.396.932.1

### **СНИЖЕНИЕ НЕГАТИВНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ НА ОКРУЖАЮЩУЮ СРЕДУ ПРИ ОБРАБОТКЕ ВОЗДУШНЫХ СУДОВ ПРОТИВООБЛЕДЕНИТЕЛЬНОЙ ЖИДКОСТЬЮ**

**Королёва А. П.**

«МИРЭА – Российский технологический университет»

*Институт тонких химических технологий имени М.В. Ломоносова*

**Леонтьева С.В.**

«МИРЭА – Российский технологический университет»

*Институт тонких химических технологий имени М.В. Ломоносова*

#### **Abstract**

This article discusses one of the methods to reduce the negative impact on water bodies when treating aircraft with anti-icing liquid (hereinafter referred to as RLF). The main pollutant in the body is ethylene glycol, which must contain strictly regulated materials in the water, as well as neutralize the process of anti-icing treatment directly at the airport.

#### **Аннотация**

В данной статье, рассмотрен один из методов снижения негативного воздействия на водные объекты, при обработке воздушных судов противообледенительной жидкостью (далее ПОЖ). Основным загрязняющим веществом в ПОЖ является этиленгликоль, который относится к высокотоксичным веществам и его содержание в воде строго регламентируется, в связи с чем необходимо обезопасить процесс противообледенительной обработки непосредственно на территории аэродрома.

**Keywords:** airport, anti-icing fluids, airfield, treatment devices, drainage system, aircraft.

**Ключевые слова:** аэропорт, противообледенительные жидкости, аэродром, очистные сооружения, дренажная система, самолет.

Современный аэропорт является стратегически важным объектом, за которым к тому же необходимо пристальное внимание экологических служб. Одной из причин такого внимания, являются специфические сточные воды, которые образуются на территории аэродрома, что в свою очередь может привести к загрязнению водных объектов токсичными веществами [1]. В связи с этим каждый аэропорт должен иметь на своей территории локальные очистные сооружения.

При эксплуатации воздушных судов в зимнее-осенне время на их поверхности образуются обледенения, что может создать аварийную ситуацию, как на территории аэродрома при образовании наледи на покрытиях, так и во время полета. Анализ последних авиационных пришествий в авиаотрасли показывает, что большинство случаев, происходили при эксплуатации воздушных судов в зимнее время. При обледенении нарушаются плавность обтекания его частей, снижается тяга силовой установки, существенно снижая летные характеристики [2]. В связи с этим применяются противообледенительные жидкости, в состав

которых входит этиленгликоль. Данное вещество является высокотоксичным.

Для безопасности работ на территории также применяются различные реагенты и остатки ПОЖ, для предотвращения появления наледи на покрытиях взлетно-посадочных полос.

Все воды с территории аэропорта сходятся в один поверхностный сток, который собирается с помощью особой системы водоотведения на территории аэродрома, после чего собранный сток необходимо очищать на очистных сооружениях, специально подобранных для стока аэропорта, так как с поступающими водами в системе водоотведения присутствуют вредные вещества.

Существует четыре типа противообледенительной жидкости. Ниже представлен список и краткое описание этих жидкостей:

- Тип I не содержит в своем составе загустителей, не обладает защитным действием, применяется в горячем виде и служит только для очистки снега, грязи и наледи

- Тип II в состав данного типа входит загуститель и не менее 50% этиленгликоля, способен

обеспечить защиту повторного обледенения на короткий срок

- Тип III схож с II типом жидкости, но загустителя в составе минимум, этот тип необходим для обработки низкоскоростных самолетов.

- Тип IV содержит большую концентрацию загустителя и обеспечивает продолжительную защиту от повторного обледенения.

Все типы жидкостей используются всегда в разбавленном водой виде. Главным критерием для выбора противообледенительной жидкости является температура замерзания, которая должна быть не ниже чем на 10 градусов по отношению к температуре окружающей среды. При этом категорически запрещено смешивать жидкости разных типов между собой, а также запрещено смешивать жидкости одного типа, но от разных производителей. На данный момент гражданские аэропорты используют в основном IV тип жидкости [3].

В России действует ГОСТ Р 54264-2010, который описывает методы и процедуры применения противообледенительной жидкости для самолетов. Положения данного ГОСТа унифицированы с международными стандартами ISO 11075 и ISO 11078. Существует единая мировая практика, которая предусматривает обязательное тестирование противообледенительных жидкостей в специальных лабораториях и список жидкостей, которые разрешено использовать, публикуют в свободном доступе [3].

Обработка воздушных судов зависит от метеоусловий. Если условия благоприятные, то ограничиваются очисткой воздушного судна в один этап, чаще всего это делается до подачи самолета для посадки пассажиров. Производятся действия по уборке снежных и прочих отложений при помощи противообледенительной жидкости типа I.

Если же присутствует риск сильного обледенения поверхностей, обработка происходит в два этапа. Первичный этап не отличается от очистки при благоприятных условиях, после этого проводится обработка жидкостями II, III или IV. Решение о проведении обработки принимается командиром воздушного судна совместно с диспетчером аэродрома. Объем потребления жидкостей всех типов в московских аэропортах оценивается в 12 тысяч

тонн в год. Поэтому нагрузка на локальные очистные сооружения будет высокая и рекомендуется на территориях установить специальные места для обработки воздушных судов ПОЖ.

Сейчас на аэродромах отсутствуют специальные площадки для противообледенительной обработки и мойки воздушных судов. В результате проливов ПОЖ, происходит разрушение бетонного покрытия и блокирование воздушными судами рулежной дорожки. К тому же, во время сильных снегопадов образуется снежно-ядовитая смесь, которая распространяется колесами спецмашин по аэродрому [4].

Эффективным подходом для решения данной проблемы будет являться строительство площадки для обработки самолетов и установкой для регенерации, использованной ПОЖ.

Дренажная система площадки ПОЖ должна быть спроектирована с учетом основных принципов, таких как:

Обеспечение безопасности перемещения воздушных судов, что достигается расположением дренажных систем в плане и необходимой прочностью

Обеспечение экономичности проектируемых мероприятий, которое достигается введением наиболее дешевых и эффективных мероприятий по дренажу площадки

Использование сборных конструкций из элементов заводского изготовления

Обеспечение перспективного развития аэродрома без существенного переустройства дренажной системы

Сбор пролитой ПОЖ при обработке самолетов осуществляется за счет конструкции площадки, выполненной ниже уровня всего аэродрома, что предотвращает разлив ПОЖ по перрону и тем самым обеспечивает стекание жидкости к центру площадки, где установлен лоток, на дне которого смонтирована труба, соединенная с резервуаром РГС-25, куда осуществляется сбор всех сточных жидкостей (рисунок 1). По всей длине лотка в местах соприкосновения его с искусственным покрытием устраивается шов шириной 2 см, заполненный мастикой. Колодцы приема сточных жидкостей располагаются по оси открытых лотков в кромках покрытий [5].

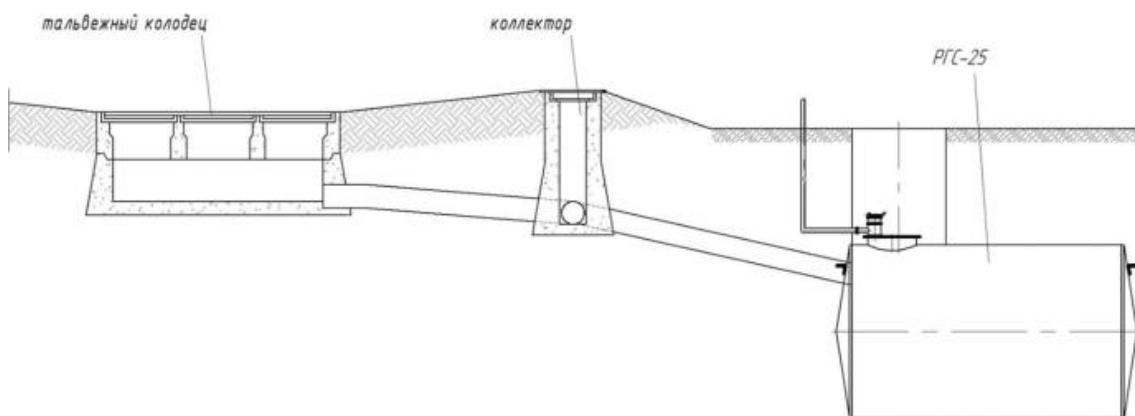


Рисунок 1 - Дренажная система площадки для обработки воздушных судов ПОЖ

Технология регенерации ПОЖ включает основные стадии:

- Предварительная очистка противообледенительной жидкости на установке фильтрации
- Обработка ПОЖ на ионообменной установке для извлечения из нее тяжелых металлов, хлоридов и т.п.
- Отделение воды на выпарной установке
- Отходы установки фильтрации и ионнообменной установки проходят дополнительную очистку на установке физико-химической очистки и сбрасываются в очистные сооружения

После регенерации, отработанной ПОЖ, возможно ее повторное использование, например, для обработки воздушных судов, для автомобильных антифризов и других охлаждающих жидкостей [4].

### **Заключение**

Комплексы крупных аэропортов занимают площади в десятки квадратных километров. Уменьшение отрицательного влияния воздушного транспорта на окружающую среду – это сложная социально-экономическая и техническая задача, решение которой может быть осуществлено с помощью комплексных природоохранных мероприятий.

Таким образом, разработка и строительство площадки для мойки и обработки самолетов противообледенительной жидкостью с разработкой инновационного метода переработки ПОЖ, приведёт

к уменьшению загрязнения окружающей среды и снижению вредного воздействия на человека, а также позволит сократить материальные и экономические потери.

### **Список использованных источников**

1. Асатуров М.Л. Основы экологии. Ч. II. Антропогенные экологические процессы / Учебное пособие. - СПб.: АГА, 2002.
2. Общие сведения о противообледенительной жидкости/  
<https://fb.ru/article/451775/protivoobledenitelnaya-jidkostispolzovanie-dlya-samoletov-osobennosti-primeneniya-obzo proizvoditeley>
3. ГОСТ Р 54264-2010. Воздушный транспорт. Система технического обслуживания и ремонта авиационной техники. Методы и процедуры противообледенительной обработки самолетов. Общие требования
4. Министерство транспорта РФ ФАВТ. Письмо от 5 февраля 2013 г. N 03.10-7. Рекомендации по противообледенительной обработке воздушных судов.
5. Министерство гражданской авиации. Государственный проектно-изыскательский и научно-исследовательский институт. Аэроинженер. Москва. 1982. Руководство по проектированию водоотвода и дренажа на лётных полях аэродромов.

## **TESTING OF A PIEZOELECTRIC SENSITIVE ELEMENT OF AN AUTOMATED GRAVIMETRIC SYSTEM**

**Tkachuk A.,**

*PhD*

*Zhytomyr Polytechnic State University*

**Bezvesilna O.,**

*Doctor of Technical Sciences*

*National Technical University of Ukraine "Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute"*

**Humeniuk A.,**

*PhD*

*Zhytomyr Polytechnic State University*

**Yanchuk V.,**

*PhD*

*Zhytomyr Polytechnic State University*

**Ostapchuk A.**

*Senior Lecturer*

*Zhytomyr Polytechnic State University*

### **Abstract**

The article deals with a new piezoelectric sensing element (SE) of an automated aviation gravimetric system (AGS) being of higher accuracy (1 mGal) and speed (fully automated) than those known today. The principle of a piezoelectric SE work is based on the physical phenomenon of a direct piezoelectric effect, namely, the transformation of mechanical stress caused by the acceleration of gravity force into the output voltage. The equation of the piezoelectric SE motion is derived and each of its components is characterized. The calibration characteristic of the piezoelectric SE of the automated AGS is analytically calculated and compared with the calibration characteristic experimentally obtained due to the developed laboratory model. It is stated that the accuracy of the new piezoelectric SE is 1 mGal, and the rotation angle of its measuring axis in relation to the reference vertical influences directly in proportion to its outcome measures and the amount of its error.

**Keywords:** piezoelectric sensing element, calibration characteristic, automated aviation gravimetric system

**Stating of the problem.** The study and investigations of oscillatory processes are taken into consideration while developing and running various technical and technological devices in the sphere of energy, metallurgy, mechanical engineering, aviation, rocket and space technology, shipbuilding, geology and medicine. Lately, measuring and information systems of vibration control, monitoring, testing and automated control of complex technical systems and technological processes having not just a great technical and economic effect, but also contributing to the prevention of accidents and possible ecological catastrophes, are becoming widespread.

The starting point for such systems is vibration and shock parameters converting the measured mechanical value into an electrical signal being supplied to the recording device.

The attention is mostly focused on the vibration oscillation parameter sensors in aviation gravimetric systems (AGS) in order to study the parameters of the Earth's gravitational field (in particular, its gravitational anomalies  $\Delta g$ ). In AGS, these sensors are called gravimeters and they measure the acceleration of gravity.

The known today AGS gravimeters are the following: GAL-C, GS, PIGA-16, 25, "Chekan-AM", GI "1/1", "LaCoste & Romberg (LRS)". The accuracy of aviation gravimetric measurements using the above-mentioned gravimeters equal to (3 ... 10) mGal [1,2] is actually achievable. These days, such an accuracy of aviation gravimeters is insufficient. Moreover, the above mentioned gravimeters also measure, together with the acceleration of gravity, the vertical aircraft acceleration. In its turn, it requires the use of additional filters in the AGS composition.

Therefore, the authors have developed a new piezoelectric gravimeter (PG) for the automated aviation gravimetric system [3,4] in order to improve the gravity acceleration measurement accuracy.

There exist now a huge variety of literature sources in the field of methods and gravity acceleration

measuring anomalies, revealing both the principle of action and the technical characteristics of modern measuring instruments. However, there is no information on piezoelectric gravimeters (sensitive elements for measuring GFA).

**Scientific research analysis.** Studies have shown that a great contribution to the theory and practice of gravimetric measurements in CIS was made by a wide range of prominent scientists such as V.O. Bagromianets, A.M. Lozynska, V.V. Fedinskyi, N.P. Grushynskyi, E.I. Popov and others. Foreign scientists made a great contributions too, among which A. Graf, V. Torge, M. Golvan, D. Garrison. Various types of gyroscopic gravimeters have been researched by O. M. Bezvesilna, a well-known, Honored Scientist and Engineer of Ukraine, Doctor of Science, Professor.

The development of the piezoelectric transducers theory is related to the names and scientific works of A.A. Andreeva, A.E. Kolesnikova, N.A. Shulgy, V.V. Lavrinenco, S.I. Pugachyova, V.V. Malova, P.O. Gribovskoho, V.M. Sharapova and others.

**The article is aimed at** displaying the results of a metrological operation of calibrating a piezoelectric gravimeter of an aviation gravimetric system.

**Outline of the main idea.** The sensing element (SE) of the AGS PG consists of a piezoelectric element 1, functioning on the basis of compression-tensile deformation, insulators 2 at the ends and inertial mass 3. In order to increase the structure's reliability and strength, the SE is elastically tightened to the base by a screw 6. The gravimeter is connected to the operational amplifier by means of cable 7 (Fig. 1). A piezoelectric element is a multilayer structure consisting of crystalline lithium niobate layers with antiparallel polarization and electrodes separated by connecting layers. These may be welds, adhesive layers or other joints. The piezoelectric element layers are electrically connected in parallel.

The principle of gravimeter action is based on the physical phenomenon of direct piezoelectric effect [5].

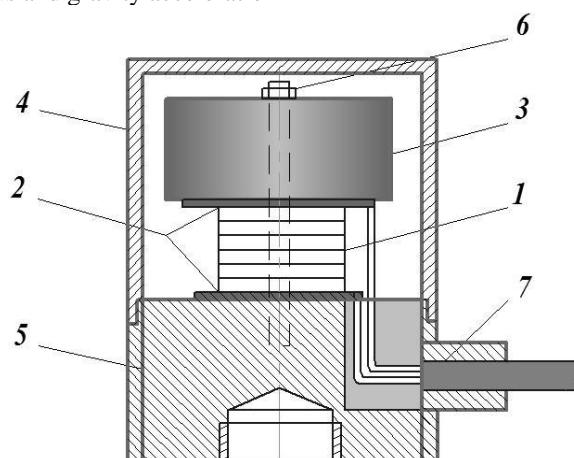


Fig. 1. AGS PG scheme: 1 – a piezoelement; 2 – an insulator; 3 – inertia mass; 4 – a cover; 5 – base; 6 – a screw; 7 – a cable

An oscillatory PG system is considered and can be represented as a schematic dynamic diagram in Fig. 2. This scheme includes the following elements: inertia mass  $m$ , stiffness element  $k$  and damping element  $n$ . Air

is a damping element, creating resistance to movement of inertial mass. The rigidity element is characterized by the elastic properties of the piezoelectric element.

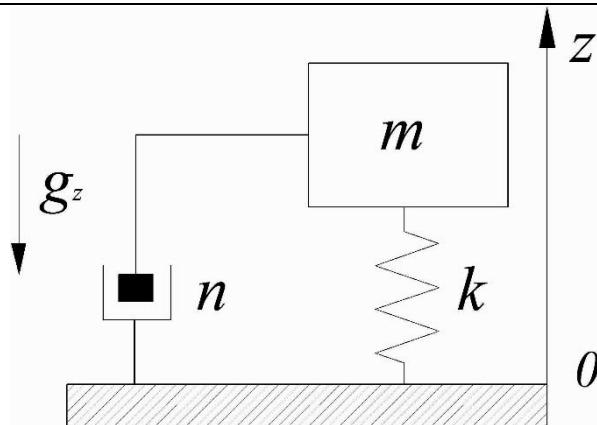


Fig. 2. Oscillatory PG system of the automated AGS

According to the fig. 1, the equation of PG movement will look like:

$$m \frac{d^2x}{dt^2} + n \frac{dx}{dt} + kx = -mg_z, \quad (1)$$

where  $x$  is the PG inertia mass displacement along the measuring axis  $Oz$  in relation to the zero position;  $g_z$  – gravity acceleration;  $G = -mg_z$  – force affecting the inertial mass according to the Newton's 2nd law;  $F_{np} = kx$  – elastic force of piezoelectric element;  $F_{co} = n \frac{dx}{dt}$  – resistance force of the inertial mass motion [6].

The results of gravity acceleration measurements, obtained due to the existing aviation gravimeters, as stated before, have large measurement errors. These errors are caused, primarily, by the fact that the gravimeter measures the projection of a set of signals on the sensitivity axis: a useful gravity acceleration signal (preferred frequency 0.00175 rad / s) and the interference signal, which is mainly determined by vertical acceleration (preferred frequency is 0.269 rad / s).

Nowadays, the most common method to compensate these errors is to apply a gravimetric output signal filtering procedure using a low-pass filter [3]. However, this method is not the best possible because the filter has unstable characteristics in erroneous conditions, being usually peculiar to gravimetric measurements on a rolling basis. These conditions affect the

electrical components of the low pass filter, resulting in a change of its cutoff frequency. As a result, the filter starts interfering with the output of the gravimeter (with the cutoff frequency increasing) or does not skip a portion of the useful signal at all (with the cutoff frequency decreasing).

In the suggested aviation gravimeter with the low-frequency output signal by choosing geometric parameters and piezoelectric element material, it is possible to adjust its natural oscillation frequency  $\omega_0$  [3,4]:

$$\omega_0 = \sqrt{\frac{s_n E_n}{h_n m}} \quad (2)$$

where  $m$  is the inertia mass weight;  $s_n$ ,  $E_n$  and  $h_n$  – area, elastic modulus of the material and the piezolelement height accordingly.

By selecting the SE design values ( $s_n$ ,  $h_n$ ,  $m$ ) it is possible to set up the natural gravimeter frequency of 0.1 rad / s and to avoid using low-frequency filter (fig. 3).

By means of low-frequency filtering with a cut-off frequency of 0.1 rad / s it is possible to separate the gravity force acceleration signal from the vertical acceleration with an error less than 1 mGal. In this case, in the gravimeter output signal other perturbations components also eliminate, the preferred frequency of which is higher than 0.1 rad / s. These perturbations are translational and angular vibrations.

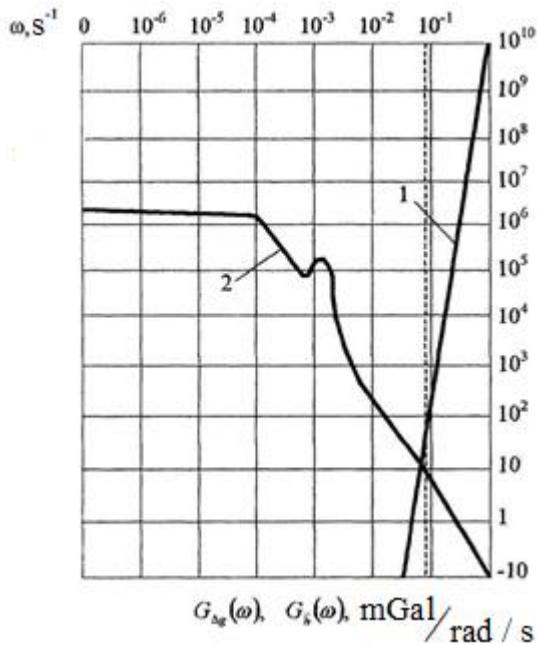


Fig. 3. The spectral density diagram of GFA (2) useful signal and vertical acceleration (1)

**Calibration characteristics of PG is received.** Calibration is a metrological operation by means of which a mean of measure (measure or a measuring instrument) is introduced by a scale or a calibration table

(a curve) [6]. To do this, an installation should be used (Fig. 4), consisting of an optical dividing head 1, PG 2 mounted on the bracket 3, the gain unit 4, the module I / O 5 and the board computer 6.

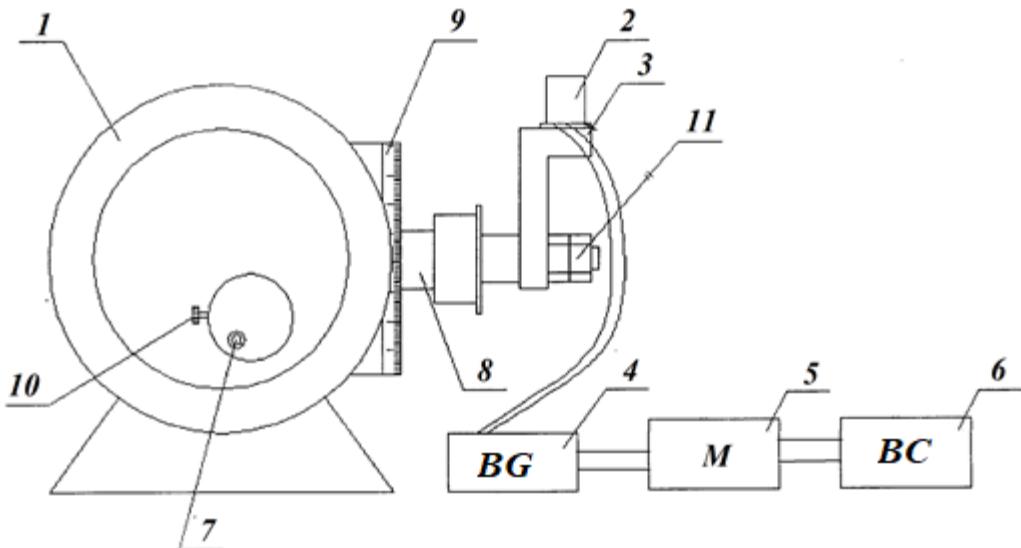


Fig. 4. An experimental installation for PG calibration: 1 – an optical dividing head; 2 – PG; 3 – a bracket; 4 – a block gain; 5 – a module I / O; 6 – a board computer; 7,10 – rotary knobs; 8 – a shaft; 9 – a reference scale; 11 – clamping nuts.

PG grading occurs when the  $O_z$  axis is tilted by an optical dividing head at some angle  $\alpha_z$  (Fig. 5). The PG calibration is possible due to the rotary handle 7 of the optical dividing head 1. The shaft 8, the bracket 3 and

also PG, mounted on the bracket 2, are rotated. The rotation angle  $\alpha_z$  is controlled in relation to the reference scale 9. The PG 2 output signal is displayed on the board computer 6.

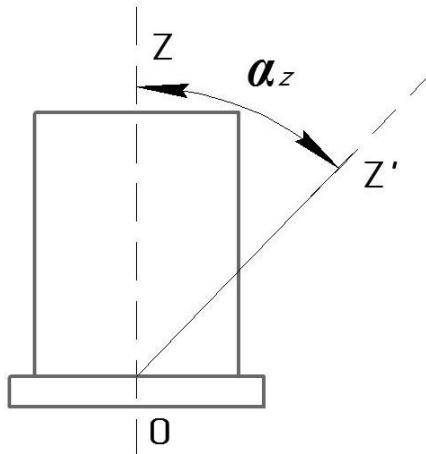


Fig. 5. The SE oscillation angle

The obtained results of  $g_z^{EXP}$  PG grading are experimentally revealed in Table. 1 and compared with analytical calculations ( $g_z^{THEOR} = g \cdot \cos a_z$ ). The dependency graphs of the PG  $g_z$  signal on the rotation angle  $a_z$  (Fig. 6).

Table 1  
**AGS PG grading table**

Nº	$\alpha_z$ , grad-ing	$g_z^{EXP}$ , mGal	$g_z^{THEOR}$ , mGal	Experimental-theoretical deviations in modulus, mGal	Deviations from the current value, %
1	0	981100,375	981100,376	0,001	0
2	10	966195,234	966195,257	0,023	1,52
3	20	921932,665	921932,784	0,119	6,03
4	30	849658,072	849657,849	0,223	13,39
5	40	751566,893	751566,491	0,402	23,40
6	50	630639,662	630639,161	0,501	35,72
7	60	490549,470	490550,188	0,718	50,01
8	70	335556,981	335556,091	0,890	65,79
9	80	17365,725	17364,818	0,907	98,23
10	90	0	0	0	100

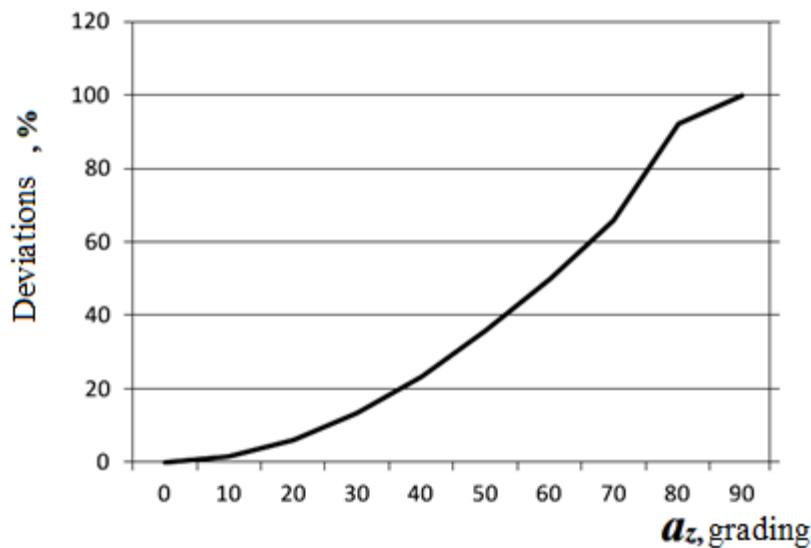
Fig. 6. Graph of the PG  $a_z$  measurement axis deviation from the current gravity acceleration value deviation

Table. 1 shows the difference between the automated AGS PG measurement axis deviations by the angle  $a_z$  calculated analytically and obtained experimentally does not exceed 1 mGal. The rotation angle of its measuring axis in relation to the reference vertical directly affects its output and the magnitude of its error.

Gravimetric measurements are made on a space-moving basis, so it is necessary to constantly ensure that the AGS PG measurement axis is always aligned with the reference vertical. To implement this, it is a system of AGS stabilization suggested to be build in order to provide the level of permissible error of the PG sensitivity axis stabilization in the vertical position within 0.5–15 angle. min. [7].

### Conclusions

A new PG of an automated AGS is viewed with better accuracy and speed in comparison with those already known. The PG principle is based on the physical phenomenon of direct piezoelectric effect. The equation of PG motion is introduced. The analytical calibration characteristic of the automated AGS PG was calculated and compared with the calibration characteristic obtained with the help of the developed laboratory model. The accuracy of the new PG of 1 mGal is defined and the angle of rotation of its measurement axis in relation to the reference vertical directly affects its initial values the magnitude of its error.

### References

1. O. Bezvesilna, A. Tkachuk, T. Khylchenko, S. Nechai, Simulation of influence of perturbation parameters on the new dual-channel capacitive MEMS gravimeter performance. Eastern-European Journal of Enterprise Technologies, 6/7(84), 2016, pp. 50–57.
2. V. Sharapov, Z. Sotula, L. Kunickaya, Piezo-Electric Electro-Acoustic Transducers (Springer, Cham, 2014).
3. O. Bezvesilna, A. Tkachuk, I. Korobiichuk, M. Nowicki, R. Szewczyk, T. Chilchenko, Design of piezoelectric gravimeter for automated aviation gravimetric system. Journal of Automation, Mobile Robotics & Intelligent Systems, 2016, Vol. 10 Issue 1, pp.43-47.
4. I. Korobiichuk, O. Bezvesilna, A. Tkachuk, M. Nowicki, R. Szewczyk, Piezoelectric Gravimeter of the Aviation Gravimetric System. Advances in Intelligent Systems and Computing, 2016, №440, pp.753-761.
5. O. Bezvesilna, A. Tkachuk, T. Khylchenko, Aviation gravimetric complex for measuring the gravity anomalies with dual-channel capacitive gravimeter. Scientific journal «Technological Complexes», 2015, №1(15), pp. 94-99.
6. V. Kvasnikov, O. Bezvesilna, A. Tkachuk, Gravimeter for robotics complexes on air – and space-craft. THE 6-TH WORLD CONGRESS “AVIATION IN THE XXI-st CTNTURY” “Safety in Aviation and Space Technologies”, 2014, v.1, p.1.10.25-1.10.28
7. O. Bezvesilna, A. Tkachuk, T. Khylchenko, Calibration of axis sensitivity sensor of automated gravimetric system. Scientific journal «URAL SCIENTIFIC JOURNAL», 2018, №6(171), pp. 33-41.

Nº7 2020

**Annali d'Italia**

**VOL. 1**

**ISSN 3572-2436**

The journal is registered and published in Italy.

Articles are accepted each month.

Frequency: 12 issues per year.

Format - A4 All articles are reviewed

Free access to the electronic version of journal

**Chief editor:** Cecilia Di Giovanni

**Managing editor:** Giorgio Bini

- Hoch Andreas MD, Ph.D, Professor Department of Operative Surgery and Clinical Anatomy (Munich, Germany)
- Nelson Barnard Ph.D (Historical Sciences), Professor (Malmö, Sweden)
- Roberto Lucia Ph.D (Biological Sciences), Department Molecular Biology and Biotechnology (Florence, Italy)
- Havlíčková Tereza Ph.D (Technical Science), Professor, Faculty of Mechatronics and Interdisciplinary Engineering Studies (Liberec, Czech Republic)
- Testa Vito Ph.D, Professor, Department of Physical and Mathematical management methods (Rome, Italy)
- Koshelev Andrey Candidate of Philological Sciences, Associate Professor, Faculty of Philology and Journalism (Kiev, Ukraine)
- Nikonorov Petr Doctor of Law, Professor, Department of Criminal Law (Moscow, Russia)
- Bonnet Nathalie Ph.D (Pedagogical Sciences), Faculty of Education and Psychology (Lille, France)
- Rubio David Ph.D, Professor, Department of Philosophy and History (Barcelona, Spain)
- Dziedzic Stanisław Ph.D, Professor, Faculty of Social Sciences (Warsaw, Poland)
- Hauer Bertold Ph.D (Economics), Professor, Department of Economics (Salzburg, Austria)
- Szczepańska Janina Ph.D, Department of Chemistry (Wrocław, Poland)
- Fomichev Vladimir Candidate of Pharmaceutical Sciences, Department of Clinical Pharmacy and Clinical Pharmacology (Vinnytsia, Ukraine)
- Tkachenko Oleg Doctor of Psychology, Associate Professor (Kiev, Ukraine)

and other experts

Edition of journal does not carry responsibility for the materials published in a journal. Sending the article to the editorial the author confirms it's uniqueness and takes full responsibility for possible consequences for breaking copyright laws

**500 copies**

Annali d'Italia

50134, Via Carlo Pisacane, 10, Florence, Italy

email: [info@anditalia.com](mailto:info@anditalia.com)

site: <https://www.anditalia.com/>