

ISSN 2518-167X

WEB OF SCHOLAR

Multidisciplinary Scientific Journal



RS Global

INTERNATIONAL ACADEMY JOURNAL WEB of SCHOLAR

6(24), Vol.5, June 2018

DOI: https://doi.org/10.31435/rsglobal_wos

Chief editor

Laputyn Roman

PhD in transport systems, Associate Professor,
Department of Transport Systems and Road Safety,
National Transport University

Editorial board:

Lina Anastassova

Full Professor in Marketing, Burgas Free University,
Bulgaria

Mikiashvili Nino

Professor in Econometrics and Macroeconomics,
Ivane Javakhishvili Tbilisi State University, Georgia

Alkhawaldeh Abdullah

Professor in Financial Philosophy, Hashemite
University, Jordan

Mendebaev Toktamys

Doctor of Technical Sciences, Professor, LLP
"Scientific innovation center "Almas", Kazakhstan

Yakovenko Nataliya

Professor, Doctor of Geography, Ivanovo State
University, Shuya

Mazbayev Ordenbek

Doctor of Geographical Sciences, Professor of
Tourism, Eurasian National, University named after
L.N.Gumilev

Sentyabrev Nikolay

Professor, Doctor of Sciences, Volgograd State
Academy of Physical Education, Russia

Ustenova Gulbaram

Director of Education Department of the Pharmacy,
Doctor of Pharmaceutical Science, Kazakh National
Medical University name of Asfendiyarov,
Kazakhstan

Harlamova Julia

Professor, Moscow State University of Railway
Transport, Russia

Nyyazbekova Kulanda

Candidate of pedagogical sciences, Abay University,
Kazakhstan

Kalinina Irina

Professor of Chair of Medicobiological Bases of
Physical Culture and Sport, Dr. Sci.Biol., FGBOU
VPO Sibirsky State University of Physical Culture
and Sport, Russia

Imangazinov Sagit

Director, Ph.D, Pavlodar affiliated branch "SMU of
Semei city"

Dukhanina Irina

Professor of Finance and Investment Chair, Doctor of
Sciences, Moscow State Medical Dental University
by A. I. Evdokimov of the Ministry of health of the
Russian Federation

Orehowskyi Wadym

Head of the Department of Social and Human
Sciences, Economics and Law, Doctor of Historical
Sciences, Chernivtsi Trade- Economic Institute Kyiv
National Trade and Economic University

Peshcherov Georgy

Professor, Moscow State Regional University, Russia

Mustafin Muafik

Professor, Doctor of Veterinary Science, Kostanay
State University named after A.Baitursynov

Ovsyanik Olga

Professor, Doctor of Psychological Science, Moscow
State Regional University

Nino Abesadze

Associate Professor Tbilisi State University, Faculty
of Economics and Business

Copies may be made only from legally acquired originals.

A single copy of one article per issue may be downloaded for personal use

(non-commercial research or private study). Downloading or printing multiple copies is not permitted.

Electronic Storage or Usage Permission of the Publisher is required to store or use electronically any material contained in this work, including any chapter or part of a chapter. Permission of the Publisher is required for all other derivative works, including compilations and translations. Except as outlined above, no part of this work may be reproduced, stored in a retrieval system or transmitted in any form or by any means without prior written permission of the Publisher.

Publisher –

RS Global Sp. z O.O.,

Scientific Educational Center
Warsaw, Poland

Numer KRS: 0000672864
REGON: 367026200
NIP: 5213776394

Publisher Office's address:

Dolna 17,
Warsaw, Poland,
00-773

Website: <https://ws-conference.com/>
E-mail: rsglobal.poland@gmail.com
Tel: +4(857) 898 55 10

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

CONTENTS

MEDICINE

Lipko O. P., Potapova L. V., Tkachenko A. V. NEW DATA IN THE ETIOLOGY OF A MULTIPLE PREGNANCIES.....	3
Palibroda Nadiia, Zlotar Oksana, Fedyaeva Svitlana, Avramenko Anna DIETARY SUPPLEMENTS FOR BODYBUILDING: IS IT SAFE FOR THE LIVER?.....	6
Syniachenko O. V., Khaniukov O. O., Yehudina Ye. D., Socrut N. V. INFLUENCE OF SILICON IN THE ATMOSPHERE ON OSTEOARTHRITIS CLINICAL COURSE.....	11
Teodora Nedeva, Ognyan Sherbanov SOME ANESTHETIC CONSIDERATIONS IN UROLOGY PATIENT WITH DOWN SYNDROME – CLINICAL CASE.....	14
Vorobey L. I. HISTOLOGICAL AND IMMUNOHISTOCHEMICAL PECULIARITIES OF PLACENTAS IN WOMEN WITH PERINATAL LOSSES IN HISTORY.....	18
Дрогомирецька М. С., Якимець А. В., Лепорський Д. В., Круть А. Г. РЕЗУЛЬТАТИ БІОМЕТРИЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ ПАЦІЄНТІВ З ВРОДЖЕНОЮ АДЕНТИСІОЮ ЛАТЕРАЛЬНИХ РІЗЦІВ ВЕРХНЬОЇ ЩЕЛЕПИ.....	22
Клдиашвили М. М., Зурабашвили Д. З., Парулава Г. К. СИСТЕМА КРОВИ И ВОПРОСЫ АГРЕССИВНОСТИ СПОРТСМЕНОВ.....	25
Погуляева И. В., Курманкулова А. Ж., Алибекова Д. М. ОБЗОР РЕЗУЛЬТАТОВ СКРИНИНГОВЫХ ОСМОТРОВ НА ВЫЯВЛЕНИЕ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ЗА ПОСЛЕДНИЕ 3 ГОДА НА БАЗЕ КГП «ПОЛИКЛИНИКА №1 г. КАРАГАНДЫ».....	28
Antonova O. V., Golovkova T. A., Onul N. M. LEAD IN THE ENVIRONMENT OF THE CITY OF DNIPRO AND ITS BIOMONITORING IN THE BODY OF THE PRESCHOOL CHILDREN.....	33

VETERINARY SCIENCE

Борисенко Н. М., Бушусева І. В. АНАЛІЗ РЕГУЛЯТОРНОГО ВПЛИВУ ПРОЕКТУ ПОСТАНОВИ КАБІНЕТУ МІНІСТРІВ УКРАЇНИ "ПРО ВНЕСЕННЯ ЗМІН ДО ПОЛОЖЕННЯ ПРО ДЕРЖАВНУ РЕЄСТРАЦІЮ ВЕТЕРИНАРНИХ ПРЕПАРАТІВ".....	37
--	----

PHARMACY

Горошко О. М., Паламар А. О., Ткачук О. Ю., Василинчук О. Я., Гудзь Н. А., Драчук В. М., Ежнед М. А. ВПЛИВ ПРИНЦИПІВ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ДЕОНТОЛОГІЇ НА ПРОФЕСІЙНУ ДІЯЛЬНІСТЬ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ.....	42
Мнушко З. М., Пестун І. В. ЕФЕКТИВНІСТЬ СУЧАСНОЇ МОДЕЛІ КОМПЛЕКСУ МАРКЕТИНГУ В АПТЕКАХ.....	45

NEW DATA IN THE ETIOLOGY OF A MULTIPLE PREGNANCIES

¹**Lipko O. P.** Doctor of Medical sciences, Professor,

¹**Potapova L. V.** Doctor of Medical sciences, Professor,

²**Tkachenko A. V.** Philosophy Doctor, Assistant Professor, Docent

¹Kharkiv, Kharkiv National Medical University, Department of Obstetrics and Gynecology №1;

²Ukraine, Kyiv, National Medical Academy of Postgraduate Education, Department of Obstetrics and Gynecology №1

DOI: https://doi.org/10.31435/rsglobal_wos/12062018/5774

ARTICLE INFO

Received: 30 April 2018

Accepted: 26 May 2018

Published: 12 June 2018

KEYWORDS

multiple pregnancy,
FSH,
estradiol,
inhibin B

ABSTRACT

In the present paper the examination of 28 pregnant women at the gestational age of 5 to 8 weeks, who were diagnosed twins has been carried out.

In addition to gonadotropins and estradiol the determination of inhibin B was conducted. A significant reduction of inhibin B was detected in pregnant women with twins in comparison with the control group that included 36 pregnant women with monofetal pregnancy.

The data obtained dictate the necessity of further research of inhibin B in arising multiple pregnancy.

Citation: Lipko O. P., Potapova L. V., Tkachenko A. V. (2018) New Data in the Etiology of a Multiple Pregnancies. *Web of Scholar*. 6(24), Vol.5. doi: 10.31435/rsglobal_wos/12062018/5774

Copyright: © 2018 **Lipko O. P., Potapova L. V., Tkachenko A. V.** This is an open-access article distributed under the terms of the **Creative Commons Attribution License (CC BY)**. The use, distribution or reproduction in other forums is permitted, provided the original author(s) or licensor are credited and that the original publication in this journal is cited, in accordance with accepted academic practice. No use, distribution or reproduction is permitted which does not comply with these terms.

Introduction. Currently due to a wide-scale development of up to date reproductive technologies the frequency of multifetal pregnancy has been increased that makes up from 1.5 to 2.5 % [1, 2, 3]. There is no doubt about the fact that pregnancy and labor course in case of multiple pregnancy is associated with a number of complications both on maternal side (gestoses, premature labor, polyhydramnions and others) and on the side of fetus (fetoplacental deficiency, fetofetal transfusion syndrome etc. [1, 3]. Hence, one of the research directions, to our mind, is to find an opportunity of prognosing and preventing multiple pregnancy complications.

According to Krasnopolsky V.I. et al., 2015, Sichinava L.G., 2014, Gregory L., 1998 multiple pregnancy can arise under the influence of age, endocrine changes, various hormonal preparations application (contraceptives, ovulation stimulators), and also the rise of multiple spontaneous ovulation and so on [2, 6, 9]. Dividing the fertilized ovum leading to monoovular twins can be induced by oxygen deficiency, acidity disturbance and ion composition medium, various toxic factors effect, and also owing to the implantation delay [5]. There are some investigations testifying to the fact that FSH increase promotes some ovum maturation in one follicle [5, 8]. This situation can be determined by genetics or arise as a result of the ovulation stimulators prescription, after the withdrawal of synthetic progestins or as a result of some other hormonal disturbance that have not been studied well enough so far.

It is known that in gametogenesis inhibin B plays a definite role [5, 10]. Inhibin B is a biologically active substance synthesizing itself in a follicle (in granulosa cells) and consisting of peptides α and β B-subunits. Inhibin B can inhibit FSH release and has both an endocrine and paracrine

effects [4]. It also shows the follicle growth in response to FSH stimulation, however its concentration does not depend on the follicle size [5]. In our time inhibin B is used to estimate an ovarian reserve.

It should be noted that the selection process of a dominant follicle begins in the middle of a lutein phase of the previous cycle. In this phase FSH reduction partially blockades gonadotropic stimulation of smaller antral follicles, and a dominant follicle goes on growing. When it reaches the stage of the secondary follicle, theca-cells arise in it and oocyte reaches the size of 120 nm in diameter. With developing theca-cells a follicle is provided with the blood supply, and granulosa that was formed in the primary follicle remains unvascularized. Due to the increased vascularization of theca-cells, the chosen coming of FSH to a dominant follicle is provided, in spite of reduction FSH in the blood serum. Granulosa cells secrete inhibin B, which blockades the meiosis process and in that way can prevent from maturing two ovum cells in one follicle. Taking into consideration the above-stated facts we found it expedient to study the content of inhibin B, FSH and estradiol in the blood serum in pregnant women with mono- and multiple pregnancy at early stages of gestation for the purpose of detecting possible differences in the content of the mentioned peptide hormone and its probable role in the multiple pregnancy rise.

Materials and methods. To achieve the mentioned purpose we examined 28 pregnant women at the term of gestation 5 to 8 weeks, who had twins according to the data of ultrasonic scanning (USS). They were included in the main clinical group. 36 healthy pregnant women at the same stage of gestation with monopregnancy were included in the control group. All the patients were at the age of 19 to 36 years. 15 (53.5 %) patients of the main clinical group were second pregnant. All these patients had one delivery in anamnesis. 13 (46.5 %) patients were first pregnant, that testifies to the fact that in the second pregnant women multiple pregnancy developed rather often. In 18 (64.3 %) women the birth of twins was noted in anamnesis, that confirms an inherited character of multiple pregnancy. 21 (75.0 %) patients were at the age of 29 to 36 years, 7 (25.0 %) were at the age of 19 to 28 years that is confirmed by the data concerning the fact that the multiple pregnancy frequency increases with the women age growth [6]. It should be noted that in the main group during carrying out a research the pregnancy course was without any complication. Taking into account that both in the main and control groups the percentage ratio of the first and second pregnant women at the age of 19 to 28 and 29 to 36 years didn't differ significantly, and also the results of clinico-laboratory and instrument research methods, confirming a physiological course of pregnancy in the main and control groups, one can state that the given research data can be considered to be randomized with respect to the received differences in the content of FSH, estradiol and inhibin B in case of multiple and monofetal pregnancy. All the pregnant women have been conducted a traditional clinico-laboratory and ultrasonic investigations. For the purpose to exclude concurrent somatic diseases all the pregnant women were consulted by a therapist, a surgeon, a neurologist and an endocrinologist. In all the patients pregnancy arose spontaneously. In order not to take into consideration the probable influence of various hormones on the content of inhibin B all the patients did not take synthetic progestins for half a year before pregnancy onset. All the pregnant women were fasting conducted the determination of FSH, estradiol and inhibin B in the blood serum. FSH and estradiol were estimated by an immunoenzymatic method with the application of the test –sets «Hema» (Russia). Inhibin B was estimated by immunoenzymatic method using the test sets ELISA IBL (Germany).

Statistic processing of the obtained data was carried out according to the generally accepted methods of variational statistics using statistic processing packets for Microsoft Office Excel 2007 for Windows 7c.

All the data are presented as a mean arithmetic \pm standard deviation of the mean value. The comparison of mean values was made with the help of a bilateral *t* – criterion of Student for independent variables, and the difference between the groups was considered to be significant if the value was $p < 0.05$.

Research results. The content of FSH, estradiol and inhibin B in the main and control groups is presented in the table below.

Table 1. The content of FSH, estradiol and inhibin B in the examined women

Examined groups	FSH (IU/l)	Estradiol (ng/ml)	Inhibin B (ng/ml)
Main (group) (n=28)	4,80 \pm 0,63*	1974 \pm 376*	32,7 \pm 6,5*
Control (group) (n=36)	2,06 \pm 0,72	867 \pm 132	49,2 \pm 7,6

*- $p < 0.05$ as compared to the control group

Thus, the data of the table show, that in patients with multiple pregnancy there are significant differences in the content of FSH, estradiol and inhibin B. In particular, the concentration of FSH and estradiol in the blood of pregnant women with twins is almost 2 times higher than analogous indices in the control group, that agrees to the data of other investigations. At the same time the content of inhibin B in the main group is 1.5 times lower as compared to the control group ($p < 0.05$). The data obtained testify to the fact that the reduction of inhibin B can probably lead to the increase of FSH as well as to active mitoses and meiosis in a dominant follicle and hence to maturing more than two dominant follicles or two ovums in one follicle, and thus is one of the ethiological factors of multiple pregnancy onset. At the same time, studying the role of inhibin B in the multiple pregnancy rise dictates the necessity of further research in this direction. Most probably making a more careful study of the mentioned peptide into various phases of a menstrual cycle, and also retrospective investigation of the patients with multiple pregnancy will make it possible to work out the corresponding methods of preventing the multiple pregnancy rise.

Conclusions. The content of inhibin B is significantly reduced in patients with twins in comparison with monopregnant pregnancy. The obtained results show a possible ethiological role of inhibin B in arising multiple pregnancy and dictates the necessity of further research in this direction.

REFERENCES

1. Агаркова И. А., Липатов И. С., Тезиков Ю. В. Медико-социальная характеристика женщин с установленным диагнозом неразвивающейся беременности, наблюдаемых в женской консультации. Справочник врача общей практики. – 2012. – С.49-54.
2. Краснопольский В. И., Новикова С. В., Цивцивадзе Е. Б., Жарова А. А. Ведение беременности и родов при многоплодной беременности // Альманах клинической медицины, 2015, март, 37. – С.32-40.
3. Липатов И. С., Тезиков Ю. В., Тютюнник В. Л., Кан Н. Е., Протасов А. Д., Мартынова Н. В., Жернакова Е. В., Букреева А. А. Профилактика потерь беременности ранних сроков// Акуш. и гинек. №1, 2017. – С. 24-31.
4. Назаренко Г., Кишкун Н. А. Клиническая оценка результатов лабораторных исследований. – М: Медицина, 2000. – С. 427-429.
5. Светланов А. В., Яманова М. В., Егорова А. Б., Михуткин С. В. Молекулярно-биологические аспекты имплантации у человека и животных // Проблемы репродукции. – 2002, №2. – С.16-28.
6. Сичинава Л. Г. Многоплодие. Современные подходы к тактике ведения беременности// Акушерство. Гинекология. Репродукция. – 2014, №2, Т.8. – С.131-133.
7. Цивцивадзе Е. Б., Новикова С. В. Многоплодная беременность: Современный взгляд на проблему ведения беременности и родов // РМЖ. – 2014, №1. – С.16.
8. Fisher D. A. The Qest diagnostics manual Endocrinology test selection and interpretation? 4th ed san juan Capistrano, CA: Qest Diagnostics Nichols Institute. – 2007. – P.369.
9. Gregory L. Ovarian markers of implantation potential in assisted reproduction. Hum. Reprod. – 1998.-13:Y:117-132.
10. Simon C., Martin S. C., Galan A. Embryonic regulation in implantation. Semin. Reprod. Endocrinol. – 1999. – 17:267-274.

DIETARY SUPPLEMENTS FOR BODYBUILDING: IS IT SAFE FOR THE LIVER?

¹*Palibroda Nadiia* Assistant Professor,

²*Zlotar Oksana* PhD,

³*Fedyaeva Svitlana* Assistant Professor,

⁴*Avramenko Anna*

¹*Ukraine, Chernivtsi, Bukovinian State Medical University, Department of Internal Medicine and Infectious Diseases;*

²*Ukraine, Chernivtsi, Chernivtsi Regional Clinical Hospital, Head of Gastroenterological Department;*

³*Ukraine, Lviv, Lviv National Medical University, Department of Rehabilitation and Alternative Medicine;*

⁴*Ukraine, Chernivtsi, Bukovinian State Medical University, 6-year student*

DOI: https://doi.org/10.31435/rsglobal_wos/12062018/5775

ARTICLE INFO

Received: 28 April 2018

Accepted: 26 May 2018

Published: 12 June 2018

KEYWORDS

dietary supplements,
liver injury,
hepatotoxicity,
anabolic steroids,
bodybuilding

ABSTRACT

Nowadays, people are in persistent search for methods of idealizing both appearance and health, and use of Dietary supplements (DS) is extensively rising worldwide despite unproven efficacy. Reported cases of herbals and DS-induced liver injury are increasing worldwide. The aim of this manuscript is to report current information about DS associated hepatotoxicity. In this article, we describe different DS associated with liver injury, paid special attention to illicit androgenic anabolic steroids for bodybuilding, as they are frequently sold under the denomination of DS despite being conventional drugs.

Citation: Palibroda N., Zlotar O., Fedyaeva S., Avramenko A. (2018) Dietary Supplements for Bodybuilding: is it Safe for the Liver? *Web of Scholar*. 6(24), Vol.5. doi: 10.31435/rsglobal_wos/12062018/5775

Copyright: © 2018 Palibroda N., Zlotar O., Fedyaeva S., Avramenko A. This is an open-access article distributed under the terms of the **Creative Commons Attribution License (CC BY)**. The use, distribution or reproduction in other forums is permitted, provided the original author(s) or licensor are credited and that the original publication in this journal is cited, in accordance with accepted academic practice. No use, distribution or reproduction is permitted which does not comply with these terms.

Introduction. Digestive disorders and diseases significantly affect millions of persons worldwide inducing a highly significant economical impact comprising health care costs and work absenteeism. Many of these diseases also affect patients' quality of life and productivity. [1]. The liver is the main target as it is responsible for detoxification of harmful compounds and plays a barrier role, protecting other organs and tissues from the adverse effects of toxic substances, and liver failure is associated with high morbidity and mortality without transplantation [2].

Nowadays, people are in persistent search for methods of idealizing both appearance and health. They, not having strong testimony on the medications side effects, try to improve their physical form by means of various supplements that seem to them safe and useful. At the same time, the American researchers consider that every year more and more cases of hepatotoxicity associated with the intake of various herbal preparations and food additives are increased. The most popular of them are dietary, herbal and sports supplements [3-5].

Dietary supplements (DS) are extensively consumed worldwide despite unproven efficacy. The true incidence of DS-induced liver injury is unknown but is probably under-diagnosed due to the general belief of safety of these products [6].

The effect of bodybuilding products on the human body. Participants in the sport of bodybuilding are judged by appearance rather than performance. In this respect, increased muscle size and definition are critical elements of success that is why a special diet plays a crucial role in training

process. It is known that excess dietary saturated fat can exacerbate coronary artery disease; however, low-fat diets result in a reduction in circulating testosterone. In such conditions, the use of supplements with anabolic effects seems to be helpful as they increase muscle growth, strength and the effectiveness of training, and improve the results.

Anabolic androgenic steroids (AAS) can be divided into two groups: legal AAS with a prescription from a physician for a medical condition and new designer steroids (“underground” drugs) that are not used clinically and are entirely illegal. Although strictly speaking none of them are DS, many of them are sold under the description of DS despite being conventional drugs (ATC classification system A14A anabolic steroids) [6]. The medical indications of androgens are mainly male hypogonadism, anemias, primary osteoporosis, hereditary angioneurotic edema, delayed puberty in boys, endometriosis, estrogen receptor-positive breast cancer and muscular diseases, as Duchenne’s muscular dystrophy [7-9]. However, several AAS such as stanozolol, methyltestosterone, oxandrolone, fluoxymesterone, and danazol are also used without medical supervision for performance enhancement and muscle building purposes due to their anabolic effects.

The researchers tested also the products that were marketed as nonsteroidal selective androgen receptor modulators (SARMs), a class of therapeutic compounds that have similar properties to anabolic agents, but with reduced androgenic effects and the lack of steroid-related side effects [10]. SARMs have the potential to be misused for performance enhancement in sport due to their anabolic properties as well as ability to stimulate androgen receptors in muscle and bone. [10-14]. In addition, they may have an application in andropause, sarcopenia, cancer cachexia and as selective anabolic steroids in performing bodybuilding sports [13].

All current available androgen preparations have severe limitations. Unmodified testosterone is impractical for oral administration due to its low systematic bioavailability [8]. Testosterone esters (e.g., testosterone propionate and testosterone enanthate) are presently the most widely used testosterone preparations, usually administered by intramuscular injection in oil-vehicles [15-17]. A prolonged duration of action is achieved with these esters, however, they produce highly variable testosterone levels. 17- α alkylated testosterone (e.g., methyltestosterone and oxandrolone) can be given orally, nevertheless, they often cause unacceptable hepatotoxicity and are less efficacious; hence they are not recommended for long-term androgen therapy [17, 18]. At the end of the 1990’s studies with affinity ligands for the androgen receptor started. The discovery of these nonsteroidal androgens offered an opportunity for the development of a new generation of SARMs. The first non-steroidal SARMs were introduced in 1998 and since then there has been a growing list of drug candidates in this new class of therapeutics [10]. Many SARM drug candidates have been subject to pre-clinical and clinical trials by global pharmaceutical companies. However, full clinical approval for human consumption as prescription drugs has not yet been accomplished for any of the substances. SARMs have been prohibited by the World Anti-Doping Agency (WADA) since 2008. They are currently prohibited at-all-times in the category of “other anabolic agents” under section S1.2 of the WADA Prohibited List [10, 15].

The hepatotoxicity research of bodybuilding supplements. Some potential side effects of anabolic steroid use include acne, liver damage, breast tissue development, and shrinking of the testicle in males, and deepening of the voice, growth of hair on the face, stomach, upper back, and abnormal menstrual cycles in females [10]. Several patterns of injury such as focal nodular hyperplasia, hepatocellular adenoma, hepatocellular carcinoma, peliosis hepatis, spontaneous hepatic rupture and, specially, cholestasis hepatitis [19-21], have been described.

A study performed in 2011 in Brazil, suggested that anabolic steroids could induce non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). Comparing two groups of bodybuilders, one consuming AAS with another that did not, 12.6 % had criteria of NAFLD (compatible imagen on liver ultrasound, elevated transaminases, and exclusion of overweight, insulin resistance, significant alcohol consume or other medication that could be related with NAFLD) vs. 2.4 %, respectively [19].

Victor Navarro MD, from the Einstein Healthcare Network in Philadelphia said, that dietary supplements were not categorically and uniformly safe with regard to the liver and it was very difficult to identify which supplement could cause injury, so patients had to assume that all supplements had the potential to cause injury [3-5].

In 2012, Dr. Navarro presented data comparing liver injuries related to bodybuilding drugs with those associated with weight-loss drugs, as previously reported by Medscape Medical News [3, 4]. In the study, his group assessed the characteristics of liver injury related to bodybuilding supplements. The researchers found distinct differences in the characteristics of liver injury related to supplements and those related to prescription drugs.

Bodybuilding supplements are the most likely of all supplements to be linked liver injury. However, liver injuries related to bodybuilding supplements are generally less severe than those related to from drugs prescription.

The researchers evaluated 845 cases of liver injury. Of these, 16 % were deemed to be related to 1 or more supplement [3-5]. The other 84 % were related to prescription drugs. Of the 262 supplements consumed by the 136 patients, 30 % were marketed as bodybuilding products. The proportion of patients with liver toxicity related to bodybuilding supplements increased from 2 % in 2004 to 5 % in 2013 ($P = .01$). Due to research, the median number of days until return to normal total bilirubin levels was significantly greater with bodybuilding supplements than with other supplements or prescription drugs (91 vs 44 vs 35 days; $P < .001$). However, there was no significant difference among the groups for return to normal alanine aminotransferase or alkaline phosphatase levels. There was a trend toward longer median latency – defined as the number of days from start of the drug or supplement to the onset of liver injury – with bodybuilding supplements than with other supplements or prescription drugs, but this did not reach statistical significance (52 vs 38 vs 34 days; $P = .27$).

Dr. Navarro noted that bodybuilding supplements had produced a distinct presentation with prolonged jaundice and injury from other supplements had been more hepatocellular.

Rates of hospitalization and all-cause mortality did not differ significantly in the 3 groups, but liver transplantation rates did. None of the patients in the bodybuilding supplement group underwent liver transplantation, whereas 13 % of those in the other supplement group and 3 % in the prescription drug group did ($P < .001$) [3-5].

SARMs, like anabolic steroids, are among the substances athletes are prohibited by the WADA. The FDA has not approved any SARMs to treat medical problems as muscle-wasting disorders and functional limitations associated with aging. These unapproved drugs are marketed as dietary supplements even though they have not been reviewed for safety or efficacy, the FDA was warned [21].

The researchers tested 44 SARMs products: only about a half of these items actually contained SARMs; 25 % of products contained ingredients that were not presented on the label, including potentially dangerous drugs [11, 23]. Study co-author Dr. Shalender Bhasin of Harvard Medical School Brigham and Women's Hospital in Boston, said that their findings showed that people should be extremely careful about using those unapproved drugs purchased over the Internet not only because of their potential harmful effects, but also because they might contain other chemicals not listed on the label with unknown safety [11]. Most undisclosed substances found in the tested products were experimental. Some of the compounds – Ostarine, Andarine, LGD-4033 and ibutamoren – have been tested in humans even though they have not yet won approval by the FDA [11, 15, 23].

Participants in the sport of bodybuilding should not use SARMs in bodybuilding products because they can have life-threatening side effects such as heart attacks, strokes and severe liver damage, the FDA has warned. Some products were found to contain a drug that increases a growth hormone level and other substances that are banned by that agency, the study found. Four products were found to contain the breast cancer drug tamoxifen.

Besides, the FDA issued warning letters to Infantry Labs, LLC, IronMagLabs and Panther Sports Nutrition for distributing products that contain SARMs. Although the products identified in the warning letters are marketed and labeled as dietary supplements, they are not dietary supplements. The products are unapproved drugs that have not been reviewed by the FDA for safety and effectiveness.

Dietary supplements have been used for decades for enhancing muscle growth. The group of scientists investigated and reported toxic hepatitis in 20 male athletes following self-prescribing of a number of dietary supplements which are lesser known [24]. They had taken three kinds of supplements for 1 year including testosterone optimizer agent T Bomb II, a creatine supplement Phosphagen and an amino acid based supplement Cell-Tech. Based on the history, clinical examination, and laboratory findings the cases were diagnosed as toxic hepatitis. After discontinuation of taking the supplements, clinical recovery and improvement of liver function tests were achieved within 30 days. Causality assessment with the CIOMS (Council for International Organization Medical Sciences) scale showed a "possible" grade of causality (+5 points) for these supplements. It can be concluded that these newer anabolic supplements may induce toxic hepatitis. Since the health risks of them may be severe, the use of these kinds of dietary supplements should be discouraged.

Life threatening reactions, including liver toxicity, have occurred in people taking products containing SARMs. In addition to liver injury, many other effects have been described in AAS users: cardiovascular effects (hypertension, cardiomyopathy, left ventricular hypertrophy, dyslipidemia with potential acceleration of atherosclerosis, myocardial ischemia, adverse effects on coagulation and platelet aggregation, and arrhythmias); neuroendocrine effects (temporarily hypogonadism after stopping a cycle of

AAS due to the suppression of the hypothalamic-pituitary-testicular axis); and neuropsychiatric effects (hypomanic or manic symptoms, sometimes associated with aggression and violence, although it may be difficult to judge which of these psychiatric effects are attributable to AAS themselves, as opposed to underlying personality or psychosocial factors surrounding AAS use) [25].

Conclusions. In summary, dietary supplements are widely used and their use is on the rise. Dietary supplements are regulated as food and not subjected to the same pre- and postmarketing requirements for safety or efficacy as drugs do. However, published reports of DS-induced liver injury are rising in parallel with the increasing popularity of herbal and DS in western countries. Improved regulatory mechanisms are required to oversee all aspects of the sports supplements industry in order to better protect the consumers and prevent adverse events. Consumers should stop using these bodybuilding products immediately and consult a health care professional if they are experiencing any adverse reactions that may be associated with their use.

REFERENCES

1. Peery, A. F., Dellon, E. S., Lund, J. et al. Burden of gastrointestinal disease in the United States: 2012 update. *Gastroenterology*. 2012; 143: 1179–1187
2. Carpentier B, Gautier A, Legallais C. Artificial and bioartificial liver devices: present and future. *Gut* 2009;58:1690-1702.
3. Miriam E. Tucker. Hepatotoxicity From Bodybuilding Supplements Rising. November 06, 2013.
4. Navarro V. J. The Liver Meeting 2013: American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD). Abstract 113. Presented November 4, 2013.
5. Navarro V. J., Barnhart H., Bonkovsky H. L. , Davern T., Fontana R. J. et al. Liver injury from Herbals and Dietary Supplements in the US Drug Induced Liver Injury Network Hepatology. 2014 Oct; 60(4): 1399–1408.
6. García-Cortés M, Robles-Díaz M, Ortega-Alonso A, Medina-Caliz I, Andrade RJ. Hepatotoxicity by Dietary Supplements: A Tabular Listing and Clinical Characteristics. *Int J Mol Sci*. 2016 Apr 9;17(4):537.
7. Michael AB N. Selective Androgen Receptor Modulators (SARMs): A Mini-Review. *Open Acc J Repro & Sexual Disord* 1(1) - 2018. <http://www.lupinepublishers.com/oajrsd/pdf/OAJRSD.MS.ID.000103.pdf>
8. Wu F C. Testicular steroidogenesis and androgen use and abuse. *Baillieres Clin Endocrinol Metab*. 1992. 6(2): 373-403.
9. Dalton J T, Taylor R P, Mohler M, Steiner M S (2013) Selective androgen receptor modulators for the prevention and treatment of muscle wasting associated with cancer. *Curr Opin Support Palliat Care* 7(4): 345-351.
10. Selective Androgen Receptor Modulators (SARMs) – A Prohibited Class of Anabolic Agents. From the official cite of “U.S. Food and Drug Administration”. <https://www.usada.org/selective-androgen-receptor-modulators-sarms-prohibited-class-anabolic-agents/>
11. Bodybuilding Products Sold Online May Be Mislabeled or Unsafe – Medscape – Nov 29, 2017. <https://www.reuters.com/article/us-supplements-bodybuilding/bodybuilding-products-sold-online-may-be-mislabeled-or-unsafe-idUSKBN1DT2Z5>
12. Chen J, Kim J, Dalton J. Discovery and therapeutic promise of selective androgen receptor modulators. *Mol Interv*. 2005;5(3):173-188.
13. Michael AB N. Selective Androgen Receptor Modulators (SARMs): A Mini-Review. *Open Access Journal of Reproductive System and Sexual Disorders*. 1(1) - 2018. <http://www.lupinepublishers.com/oajrsd/pdf/OAJRSD.MS.ID.000103.pdf>
14. Zhang X, Sui Z. Deciphering the selective androgen receptor modulators paradigm. *Expert Opin Drug Discov*. 2013;8(2):191-218.
15. Geyer H, Schänzer W, Thevis M. Anabolic agents: recent strategies for their detection and protection from inadvertent doping. *Br J Sports Med*. 2014, 48 (10):820-826.
16. Snyder PJ, Lawrence DA (1980) Treatment of male hypogonadism with testosterone enanthate. *J Clin Endocrinol Metab* 51(6): 1335-1339.
17. Velazquez E, Bellebarba AG (1998) Testosterone replacement therapy. *Arch Androl* 41(1): 79-90.
18. Niedfeldt, Mark, W. Anabolic Steroid Effect on the Liver. *Current Sports Medicine Reports*: March 2018;Vol.17(3):97–102.

19. Schwingel P. A., Cotrim H. P., Dos Santos C. R., Jr., Dos Santos A. O., de Andrade A. R., Carruego M. V., Zoppi C. C. Recreational Anabolic-Androgenic Steroid Use Associated With Liver Injuries among Brazilian Young Men. *Subst. Use Misuse*. 2015; 50:1490–1498.
20. Krishnan P. V., Feng Z. Z., Gordon S. C. Prolonged intrahepatic cholestasis and renal failure secondary to anabolic androgenic steroid-enriched dietary supplements. *J. Clin. Gastroenterol.* 2009; 43:672–675.
21. Schwingel P. A., Cotrim H. P., Salles B. R., Almeida C. E., dos Santos C. R., Jr., Nacheff B., Andrade A. R., Zoppi C. C. Anabolic-androgenic steroids: A possible new risk factor of toxicant-associated fatty liver disease. *Liver Int.* 2011; 31:348–353.
22. FDA In Brief: FDA warns against using SARMS in body-building products. From the official cite of “U.S. Food and Drug Administration”. <https://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/FDAInBrief/ucm583021.htm>
23. Ryan M. Van Wagoner, PhD; Amy Eichner, PhD; Shalender Bhasin, MB, BS; et al. Chemical Composition and Labeling of Substances Marketed as Selective Androgen Receptor Modulators and Sold via the Internet. *Journal of the American Medical Association* (11/28/17) Vol. 318, No. 20, P. 2004 <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/2664459?redirect=true>
24. Timchech-Hariri A, Balali-Mood M, Aryan E, Sadeghi M, Riahi-Zanjani B. Toxic hepatitis in a group of 20 male body-builders taking dietary supplements. *Food ChemToxicol.* 2012; 50:3826–32.
25. Kanayama G., Hudson J. I., Pope H. G. Jr. Long-term psychiatric and medical consequences of anabolic-androgenic steroid abuse: A looming public health concern? *Drug Alcohol Depend.* 2008; 98:1–12.

INFLUENCE OF SILICON IN THE ATMOSPHERE ON OSTEOARTHRITIS CLINICAL COURSE

¹Syniachenko O. V. MD, PhD in medicine,

²Khaniukov O. O. MD, PhD in medicine,

²Yehudina Ye. D. PhD in medicine,

¹Socrut N. V.

¹Ukraine, Donetsk national medical university (Lyman);

²Ukraine, Dnipro, Dnepropetrovsk medical academy

DOI: https://doi.org/10.31435/rsglobal_wos/12062018/5776

ARTICLE INFO

Received: 30 April 2018

Accepted: 02 June 2018

Published: 12 June 2018

KEYWORDS

osteoarthritis,
course,
silicon,
blood,
hair,
atmosphere,
pathogenesis

ABSTRACT

Osteoarthritis (OA) is the most common diseases of the musculoskeletal system which cause an enormous medical and social harm on the patients and the society. The risk factors of the OA development are high atmospheric concentrations of silicon compounds (Si). The purpose and the objectives of the study were the assessment of the role of silicon microelementosis in OA. The study included 105 patients with OA, with an average age of 44 and 81 years old, in the proportion of men and women as 1:5, with the duration of the disease 10 years. Using the method of atomic absorption spectrometry we determined Si content in blood and in hair, evaluated the level of the pollution with Si-containing compounds. It has been found out that silicon imbalance was typical in OA which is manifested by increasing of Si content in blood. Air pollution with silicon pollutants affects negatively the incidence of OA in regions which is accompanied by Si accumulation in patients' hair with a subsequent impact on the rate of articular syndrome progression, the development and the severity of subchondral sclerosis, ligamentosis of knee joints, reactive synovitis and cartilage bodies, and in relation to spondylopathy inhaled Si compounds have a certain protective action.

Citation: Syniachenko O. V., Khaniukov O. O., Yehudina Ye. D., Socrut N. V. (2018) Influence of Silicon in the Atmosphere on Osteoarthritis Clinical Course. *Web of Scholar*. 6(24), Vol.5. doi: 10.31435/rsglobal_wos/12062018/5776

Copyright: © 2018 Syniachenko O. V., Khaniukov O. O., Yehudina Ye. D., Socrut N. V. This is an open-access article distributed under the terms of the **Creative Commons Attribution License (CC BY)**. The use, distribution or reproduction in other forums is permitted, provided the original author(s) or licensor are credited and that the original publication in this journal is cited, in accordance with accepted academic practice. No use, distribution or reproduction is permitted which does not comply with these terms.

Introduction. Osteoarthritis (OA) is the most frequent musculoskeletal system disease [1, 2]. Its prevalence among the whole population in some regions of the globe reaches 50 % and the number of such patients is constantly increasing, inflicting huge medical and social damage and exerting an unbearable economic burden on society [3].

OA risk factors including high concentrations of silicon compounds (Si) in the atmosphere and toxic effects on the body of inhaled quartz (Si dioxide) are considered as one of the negative pathogenetic factors of this disease [4, 5]. It should be noted that the prevalence of OA is higher in persons who associate with the working in manufacture of building materials that contain Si [6]. In special methods of investigation, quartz crystals are detected in the synovial fluid in 80 % of the patient number with OA [7], while Si in the joint of OA patients worsens the rheological properties of the synovial fluid [8-10].

It should be emphasized that the role of Si in the clinical and pathogenetic constructs of OA has not been adequately studied.

Purpose of the study. To assess the role of silicon microelementosis in OA, to study the effect of the atmospheric contamination by Si-containing pollutant level on the prevalence and nature of OA course.

Material and methods. 105 patients with OA were under observation. Among patients with OA, there were 16.2 % of men and 83.8 % of women aged 44 to 81 years (mean 57.7 ± 0.94 years). OA duration from the first signs of manifestation was 10.4 ± 0.58 years.

I, II and III radiological stage (RS) were detected in 26,7 %, 47,6 % and 25,7 % of the patient number respectively, clinical and sonographic reactive synovitis was diagnosed in 47.6 % of cases, the form of the disease with the Heberden and/or Boushars nodes presence in 38.1 %, polyarthrosis - in 85.6 %, spine osteochondrosis - in 90.5 %, spondylarthrosis - in 64,8 %, gonarthrosis - in 90,5 %, coxarthrosis - in 30,5 %.

All patients underwent peripheral joints, sacroiliac and vertebral articulations X-ray examination (Multix-Compact-Siemens apparatus, Germany), ultrasound investigation of joints (Envisor-Philips sonograph, The Netherlands), dual-energy x-ray osteodensitometry of the proximal femur («QDR-4500-Delphi-Hologic», USA). The progressive arthritis index (PAI) was calculated by the formula: $PAI = [(RS)^2 + S] : D$, where S is the sum of X-ray patterns of OA, D is the duration of clinical manifestation of the disease.

The levels of C-reactive protein (CRP) and fibrinogen (FG) were measured using an analyzer «Olympus-AU-640» (Japan). Blood and hair Si (Si^b , Si^h) content was determined using an atomic absorption spectrometer with an electrographic atomizer "SolAAr-Mk2-MOZe" (Great Britain), followed by counting the integral degree in the body of silicon microelement (BSM). As a control, 30 practically healthy people aged 18 to 62 years were examined, including 10 men and 20 women.

The hygienic assessment of the environment anthropogenic pollution was carried out by regional branches of the State Committee for Hydrometeorology, control of the natural environment and environmental safety based on the determination of xenobiotics in the atmospheric air. We estimated: 1) the distribution of the emission share into the atmosphere of 17 urban and 17 rural regions of the Donetsk region in the production of Si-containing building materials in relation to other industries; 2) the level of emissions into the atmosphere and the accumulation of industrial wastes in it in a year, based on the area and the individual; 3) degree of the atmosphere pollution by silica.

Statistical processing of the study results was carried out with computer variational, nonparametric, correlation, regression, one- (ANOVA) and multivariable (ANOVA / MANOVA) ("Microsoft Excel" and "Statistica-Stat-Soft", USA). The mean values (M), their standard errors (m) and standard deviations (SD), the Pearson parametric correlation coefficients (r) and the nonparametric Kendall (t), the Brown-Forsythe dispersion criteria (BF), Wilcoxon-Rao (WR), multiple regression (R), Student (t), and reliability of statistical indicators (p) were assessed. The critical level of significance in checking the statistical hypotheses in this study was equal to 0.05.

Results and discussion. In OA, the Si^b level was $217.0 \pm 13.20 \mu\text{g} / \text{l}$ and Si^h - $23.6 \pm 2.04 \mu\text{g} / \text{g}$. The values of siliconemia were increased by 43 % ($t = 2.65$, $p = 0.009$). The silicon imbalance in patients with OA according to the BSM test was 3.2 ± 0.10 r.u., and there was no correlation between the parameters of Si^b and Si^h . Normal values of Si^b ($M \pm SD$ healthy) are established in 3.8 % of OA cases, increased ($> M + SD$) in 51.4 %, decreased ($< M - SD$) -44.8 %, and levels of Si^h in OA were 16.2 %, 23.8 % and 60.0 % respectively.

As shown by Brown-Forsythe dispersion analysis, the concentration of silicon in OA depended on the presence of manifest synovitis ($BF = 3.01$, $p = 0.004$) and the prevalence of articular syndrome ($BF = 3.57$, $p = 0.001$), the level of Si^h - on the number of painful joints ($BF = 1.86$, $p = 0.013$), LI ($BF = 2.19$, $p = 0.002$) and the severity of subchondral sclerosis ($BF = 1.65$, $p = 0.035$).

The average prevalence of OA in the regions of the examined patients residence was 253.4 ± 13.55 per 10 thousand population, the integral ecological index was 4.2 ± 0.31 r.u., the xenobiotic emissions to the atmosphere by the industry, transport and agriculture -1.5 ± 0.14 t / person / year, the accumulation of these wastes in the atmosphere is 916.7 ± 94.27 t³ / km² / year. The structure of Si-containing building materials manufacture in the environmental contamination of the atmosphere in the patient's living areas was 20.2 ± 3.06 %, the level of pollutants in the inspired air of silica was 3.1 ± 0.11 points, the polluted atmosphere with silica by 100 thousand of the population was 3.4 ± 0.33 r.u.

According to the multivariate analysis of variance, environmental contamination of the atmosphere by silicon compounds affected the Si balance in the OA patients' body ($WR = 5.04$, $p = 0.033$). It should be noted that, in particular, there are direct correlation relationships of the Si^h parameters with the level of accumulation in the atmosphere of total industrial waste in general and silica ($r = + 0.256$, $p = 0.008$ and $r = + 0.620$, $p < 0.001$) and BSM ($r = + 0.233$, $p = 0.017$ and $r = + 0.394$, $p < 0.001$). The parameters of the Si-containing building materials share in the total industrial volume ($BF = 271.31$, $p < 0.001$) and the degree of atmospheric pollution with silica ($BF = 2.94$, $p = 0.005$) affect the values of siliconemia in OA patients. The last ecological indicator contributed to the accumulation of Si in the OA patients' hair ($BF = 1.89$, $p = 0.011$).

The Si-containing building materials developmental capacity in the region of OA patients residence affect the development of spondylarthrosis ($BF = 15.22$, $p < 0.001$), the prevalence of the

joint syndrome - (BF = 4.72, $p = 0.032$), LI (BF = 3.23, $p < 0.001$), PAI (BF = 3.44, $p = 0.020$), subchondral sclerosis intensity (BF = 2, 08, $p = 0.029$) and the presence of ligamentosis in patients (BF = 4.85, $p = 0.030$) depended on the degree of silica atmospheric pollution, as demonstrated by the Brown-Forsythe dispersion analysis.

Kendall's analysis showed a feedback with the level of Si-containing xenobiotics in the atmosphere due to emissions from industrial factories of the building materials production and the development in OA patients of spinal osteochondrosis ($t = -0.233$, $p < 0.001$) and spondyloarthrosis ($t = -0.221$, $p = 0.001$) ($t = +0.161$, $p = 0.015$), the severity of the formation of subchondral sclerosis ($t = +0.154$, $p = 0.020$).

With the silica content in the inhaled air, there was a negative correlation of the spine osteochondrosis and spondyloarthrosis ($t = -0.148$, $p = 0.026$ and $t = -0.178$, $p = 0.007$, respectively), and the positive relationship of subchondral sclerosis ($t = +0.147$, $p = 0.027$) ($t = +0.130$, $p = 0.0049$), ligamentosis of the knee joints ($t = +0.217$, $p = 0.001$), reactive synovitis ($t = +0.176$, $p = 0.008$) and intra-articular chondromic bodies ($t = +0.152$, $p = 0.022$). The obtained data made it possible to speak about some protective effect of Si compounds in the atmosphere on spinal injuries in OA and negative influence on the course of peripheral articular syndrome.

Conclusions.

1. Violations of the silicon balance in osteoarthritis are closely related to the clinical laboratory and X-ray-sonographic manifestations of the disease, participating in their pathogenetic constructs.

2. Pollution of the atmosphere by silicon pollutants adversely affects the prevalence of OA in these regions, which is accompanied by the accumulation of Si in the patients' hair with subsequent effects on the progression rate of the joint syndrome, the development and severity of subchondral sclerosis, the knee joints ligamentosis, reactive synovitis and chondromic bodies, and for spondylopathy, the inhaled compounds of Si have a certain protective effect.

REFERENCES

1. Egerton T, Diamond L, Buchbinder R et al. (2016) Barriers and enablers in primary care clinicians' management of osteoarthritis: protocol for a systematic review and qualitative evidence synthesis. *BMJ Open*, 6 (5), 011618. doi: 10.1136/bmjopen-2016-011618
2. Kingsbury SR, Corp N, Watt FE et al. (2016) Recommendations on core data collection from an arthritis research UK clinical studies group. *Rheumatology*, 55 (8), 1394-1402. doi: 10.1093/rheumatology/kew201
3. De Rooij M, Van der Leeden M, Cheung J et al. (2016) Efficacy of tailored exercise therapy on physical functioning in patients with knee osteoarthritis and comorbidity: A randomized controlled trial. *Arthritis Care Res*, 26 (8), 149-156. doi: 10.1002/acr.23013.
4. Murphy D, Sinha A, Hutchinson D (2015) A trigger for rheumatoid arthritis? *Am J Med*, 128 (12), 35-45. doi: 10.1016/j.amjmed.2015.06.054.
5. Too CL, Muhamad NA, Ilar A et al. (2016) Occupational exposure to textile dust increases the risk of rheumatoid arthritis: results from a Malaysian population-based case-control study. *Ann Rheum Dis*, 75 (6), 997-1002. doi: 10.1136/annrheumdis-2015-208278.
6. Blanc PD, Järholm B, Torén K (2015) Prospective risk of rheumatologic disease associated with occupational exposure in a cohort of male construction workers. *Am J Med*, 128 (10), 1094-1101. doi: 10.1016/j.amjmed.2015.05.001.
7. Oliviero F, Frallonardo P, Peruzzo L et al. (2008) Evidence of silicon dioxide crystals in synovial fluid of patients with osteoarthritis. *J. Rheumatol*, 35 (6), 1092-1095.
8. Andresen Eguiluz RC, Cook SG, Brown CN et al. (2015) Fibronectin mediates enhanced wear protection of lubricin during shear. *Biomacromolecules*, 16 (9), 2884-2894. doi: 10.1021/acs.biomac.5b00810
9. Esmonde-White KA, Mandair GS, Raaij F et al. (2013) Raman spectroscopy of synovial fluid as a tool for diagnosing osteoarthritis. *J Biomed Opt*, 14 (3), 034013. doi: 10.1117/1.3130338
10. Preianò M., Pasqua L., Gallelli L. et al. (2012) Simultaneous extraction and rapid visualization of peptidomic and lipidomic body fluids fingerprints using mesoporous aluminosilicate and MALDI-TOF MS. *Proteomics*, 22 (12), 3286-3294. doi: 10.1002/pmic.201200204

SOME ANESTHETIC CONSIDERATIONS IN UROLOGY PATIENT WITH DOWN SYNDROME – CLINICAL CASE

Teodora Nedeva MD, PhD, Assoc. Prof., Anesthesiologist,
Ognyan Sherbanov MD, PhD, Chief Assistant, Cardiologist,

Bulgaria, Ruse, Ruse University “Angel Kanchev”, Faculty of Public Health and Health Care,
Department of “Health Care”

DOI: https://doi.org/10.31435/rsglobal_wos/12062018/5777

ARTICLE INFO

Received: 02 May 2018
Accepted: 03 June 2018
Published: 12 June 2018

KEYWORDS

complication,
anesthetic considerations,
Down syndrome,
intervention,
surgery,
trisomy 21

ABSTRACT

Trisomy 21 is one of the most common chromosomal disorders which is one of the best known in man. For the first time it was described in 1866, by Dr. John Langdon Down. The frequency is 1 in 800 births. The genesis is multifactorial. Patients with Down syndrome have multiple congenital anomalies with different pathophysiology mechanisms. They can affect many of patient's systems. This presents unique set of anesthetic considerations to anesthesiologists and their teams. The good outcome of anesthesia and surgery of people with Down syndrome, depends on the skillful management during the perioperative period. Patients have many common clinically significant findings. Knowledge about them is recommended in order to choose the best anesthetic considerations and interventions. We present a clinical case of 40 years old man, admitted in urology oncology department in Ruse. The patient was operated twice during his hospital stay, under general anesthesia. We share our experiences in preoperative evaluation, conducting and maintaining anesthesia. We do not report any anesthetic complications during surgery.

Citation: Nedeva T., Sherbanov O. (2018) Some Anesthetic Considerations in Urology Patient With Down Syndrome – Clinical Case. *Web of Scholar*. 6(24), Vol.5. doi: 10.31435/rsglobal_wos/12062018/5777

Copyright: © 2018 Nedeva T., Sherbanov O. This is an open-access article distributed under the terms of the **Creative Commons Attribution License (CC BY)**. The use, distribution or reproduction in other forums is permitted, provided the original author(s) or licensor are credited and that the original publication in this journal is cited, in accordance with accepted academic practice. No use, distribution or reproduction is permitted which does not comply with these terms.

Introduction. Down syndrome constitutes to be the most common chromosomal disorder. The syndrome was first described by Dr. John Langdon Down in 1866. It is the best known chromosomal disorder in man. In the USA the frequency of the syndrome is 1 of 700 births and worldwide it affects more than 1 in 800 live births. The incidence of the syndrome increases if the mother's age exceeds 35 years. The extra copy in chromosome 21 affects all the organ systems and results in a wide spectrum of phenotypic consequences. This extra copy of the proximal part of 21q22.3 appears to result in the typical phenotype, mental retardation, hand anomalies and heart defects.³ The DSCR 1 gene is responsible for the heart and brain involvement in this syndrome, resulting in heart defects and mental retardation. There are 3 types of this genetic disorder, described in literature: 1. Trisomy 21; 2. Mosaicism and 3. Translocation. [1,2,9]

Patients have several congenital anomalies in different organs and systems. *Birth characteristic signs* include: flat facial features, small head and ears, short neck, bulging tongue, eyes that slant upward, a typically shaped ears, poor muscle tone, mild to moderate development disability, slow development of size. Medical complications which often accompany Down syndrome are: congenital heart defect, endocardial cushion defects, ventricular septal defects, supraglottic or tracheal stenosis, anomalies of upper and lower airways, pulmonary hypoplasia, duodenal atresia, gastroesophageal reflux, hearing loss, poor vision, cataracts, hip problems, leukemia, polycythemia, chronic constipation, sleep apnea, dementia or later in life Alzheimer disease, hypothyroidism,

obesity, late tooth growth, problems with chewing, atlantoaxial instability and risk of spinal cord injury, predisposition to different infections, due to immune deficiency. All these are unique challenges to the anesthesiologists. [1,8]

Patients with Down syndrome are posted for several surgeries. Individuals with Down syndrome may need anesthesia for different reasons, more often of which are: early surgical interventions of significant cardiac anomalies; problems of esophageal, gastrointestinal and urinary tract; illness of the eyes, ears and joints. Complications of sedation or anesthesia occur in all patient populations. Some anesthetic complications happen more frequently in people with Down syndrome than their peers without this syndrome. The awareness of the more common complications can help anesthesiologists to plan safe experiences for patients with Down syndrome. This requires thorough evaluation of clinical condition and review of relevant history. Preferably it should be performed by a trained anesthesiologist especially when the medical or behavioral histories are complicated. Specific considerations and interventions are recommended. [2,8,9]

What most likely affects anesthesia safety is: behavior/communication issues; airway obstruction/sleep apnea; bradyarrhythmias; gastroesophageal reflux; atlantoaxial instability and airway size. Some other considerations should include the following: difficult intravenous access related to obesity and xerodermia; autoimmune disorders (hypothyroidism, celiac disease), diabetes, dementia, depression, epilepsy, hypotonia, obesity and osteoporosis, vision and hearing problems, anxiety, agitation, atropine response, requirements for volatile agents are less than in other patients. [4,5,6,7,10,11,12,13,14]

It is important for family members and caregivers of patients with Down syndrome to exhibit calm and encouraging emotional behavior during pre- anesthetic periods of evaluation and preparation. People with Down syndrome have more developed communications skills than expressive capabilities. They are able to detect anxiety and agitation in their caregivers and usually react to what they detect. If a family member remains calm, the patient is more likely to remain calm before operation. Communication difficulties can make it harder for patients with Down syndrome to describe when they are in pain or feel nauseated. They often have difficulties to give specifics about their pain, e.g. duration, location, radiation, sensation, intensity. This may lead to incorrect diagnosis and inadequate treatment, especially when it comes to problems related surgical issues. [2,9]

Clinical case presentation. A 40-year-old man was admitted for an elective surgery, in an oncology urology department of Ruse Complex Oncology Center, on April 25, 2018. Patient's complaints included: heavy urine retention and hematuria with one week's duration. Other symptoms were frequent urination, with thin and weak jet and multiple night urinations. The man had an accompanying disease Down's syndrome with moderate degree of mental retardation. He could self serve, but did not go to work. He was accompanied by his father. He is highly dependent of the presence of his parents during his everyday life, activities and communication with people. Both parents take care of him after his birth, 40 years ago.

According to the accepted algorithms, the urology team examined the patient and appointed the following research: laboratory, ECG, radiograph of heart and lung. All blood tests (blood counts, blood glucose, urea, creatinine, protein, electrolytes, PSA) were within the referent limits for our laboratory. The radiologist interpreted the x-ray picture as: an intensified pulmonary structure, pneumofibrosis. The heart shadow was of normal shape and size.

The urologist decided to perform endoscopic transurethral resection and bladder examination under general anesthesia. So the patient was consulted with an anesthesiologist preoperatively. When entering the anesthesiology cabinet, the man was tense, anxious and worried about the hospital situation and the many medical professionals with whom he had to communicate. That was the reason, the anesthesiology consultation took place in the presence and with the help of the father. The ill man could serve himself to some degree, as well as perform simple daily activities. He had never had a job. It was difficult to handle if his parents did not help him and especially if he needed to make decisions or contact with many people. An occupational medical committee has assigned him 88 % disability and has restricted his right to work. During the process of taking anesthesiological history we found that the patient had no other chronic diseases, did not take any daily medications and was never operated before. The clinical examination revealed that there were no significant clinical signs of severe or chronic damage of the heart, lung and gastrointestinal systems. The man was very worried and frightened of contact with the anesthesiologist and of his questions. He did not understand the meaning of a great deal of them, and watched helplessly with his father's reactions and responses. All the time he was agitated and walked nervously in the cabinet. We needed a longer contact with him, than with other patients. He required slow, thorough and calm explanation of what would happen on

the next day in the operating room. From the clinical examination, we found normal heart rate - 78/min and blood pressure – 120/70. The patient was overweight, H=150 cm, BW= 90 kg. Evaluation of respiratory tract was: short neck, restricted cervical motility, impossibility of protrusion of lower jaw above upper, difficulty opening of the mouth, distance between incisors below 4 cm. The MP grade was III and difficult intubation was suspected. We explained in details what would be performed in the operating room on the next day but for the whole team was clear that there would be no memory of it on the following day. ASA class evaluation was IV. The informed consent was signed by the patient and the father.

Nevertheless, it was recommended the patient to stay in the hospital with his father to make sure that his mental condition would be preserved and that he would follow the instructions for pre-operative intake of food and fluids. On the second day of admittance, the patient was operated under general anesthesia.

Entering the surgery room on the operation day, was problematic. The patient was completely stressed and had negative reactions to the team. He showed unwillingness to enter the room, to strip his clothing and lie down on the operating table. The team made efforts in interviewing and trying to predispose the man, in reducing anxiety, and provoking confidence. After several minutes persuasion we managed to put peripheral intravenous cannula without any difficulties and monitor him. Intraoperative monitoring included BP, HR, SaO₂. Preoxygenation with oxygen mask was performed and the male was premedicated with 2 mg of midazolam and 0.1 mg of fentanyl. General intravenous anesthesia was maintained with fentanyl 0.1 mg and propofol 140 mg. The operation ended in 30 minutes. The patient awoke without problems and recovered quickly. There were no anesthetic complications during surgery. BP, HR and SaO₂ were normal during the whole operation. At the end the cardiac signs were: 115/70, HR - 78/min. and the heartbeat rhythmic. He was very anxious and excited about the lack of his father in the operating room. We had to calm him down and the urologist to accompany him to the hospital room, where, in the sight of his parent, he calmed down.

Unfortunately, a surgical complication - bleeding from the operative wound - occurred at night. It could not be managed conservatively. That required revision in the operation room on the next morning. That time entering the operating room was easier and more trouble-free due to the already familiar setting, the available pain and bleeding during the whole night and the understanding that bleeding would stop only in an operative manner.

Anesthesia performed, was general again. After providing monitoring equipment and oxygen preoxygenation, the patient was premedicated with 1 mg midazolam and 0.05 mg fentanyl. The intervention completed in 30 minutes. The anesthesia was maintained with 140 mg of propofol and 0.05 mg of fentanyl. Normal hemodynamic and breathing was maintained during surgery. At awakening, the BP was 105/65, HR- 103/min. Precocious analgesia with dextketoprofen was performed. Fully awaken the man was carried to the urology department. He had smooth postoperative stay without any other complications. On 30.04.2018, the patient was discharged from hospital.

Discussion. Due to the risk associated with Down syndrome, thorough perioperative care of patients should be performed. Some specific anesthetic consideration must be observed. They concern the following: [9]

Cardiac system (acyanotic and cyanotic defects, hypertension, hypotension, arrhythmia are possible) – anesthetists must avoid increase in peripheral vascular resistance, systemic vascular resistance; use low FiO₂; avoid low ET-CO₂; consider antibiotics

Pulmonary system/airway (microcephaly, macroglossia, subglottic stenosis; sleep apnea; airway obstruction; respiratory tract infections) – thorough evaluation of respiratory tract is necessary, preparation for difficult intubation techniques; smaller endotracheal tubes, awake intubation; consider antibiotics

Musculoskeletal system (atlanto- occipital instability)- avoid neck flexion and extension during laryngoscopy; careful intraoperative positioning and if instability demonstrated usage of cervical collar; during preoperative assessment review of neck radiographs

Gastrointestinal system (increased risk of gastroesophageal reflux disease; duodenal atresia common; tracheoesophageal fistula; Hirschprung disease; imperforate anus common) – prophylaxis of gastroesophageal reflux and Mendelson syndrome preoperatively; possible rapid- sequence intubation; awake intubation in severe gastrointestinal disturbances

Conclusions. There are myriad clinical findings which are significant and anesthesiologists should consider when providing anesthesia to patients with Down syndrome. The prevalence of this syndrome in general population is high and the likelihood of contacting such a patient in the anesthesia community is also high. With a sufficient knowledge base on significant health problems

accompanying people with trisomy 21, anesthesiologists may avoid many perioperative complications. According to our clinical case, we consider that our knowledge and preparation prior operation was essential for the good outcome. As most of us did not have experience with patients with Down syndrome, that case was appropriate for training in evaluation and communication with patient having trisomy 21. We understand that our team needs either some additional knowledge or future research concerning this particular subgroup of patients.

REFERENCES

1. Anesthesia and Down Syndrome, National Down Syndrome Society, www.ndss.org
2. Bhattarai B., Kulkarni AH., Rao ST., Mairpadi A., Anesthetic Consideration in Down Syndrome- a review, *Nepal Med Coll J*, 2008; 10(3);199-203
3. Clark RW, Schmidt HS, Schuller DE. Sleep-induced ventilatory dysfunction in Down's syndrome. *Arch Intern Med* 1980; 140: 45-50.
4. Doull I. Respiratory disorders in Downs syndrome: Overview with diagnostic and treatment options, UK Downs Syndrome Medical Interest Website available at www.dsmig.org.uk. Accessed on Feb 2007.
5. Harley EH, Collins MD. Neurological Sequelae secondary to atlantoaxial instability in Down's syndrome. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1998; 120; 159-65.
6. Harris WS, Goodman RM. Hyper-reactivity to atropine in Down's syndrome. *New Engl J Med* 1968; 279: 407-10.
7. Levin S, Schlesinger M, Handzel Z et al. Thymic deficiency in Down's syndrome. *Pediatrics* 1979; 63: 80-7.
8. Martin K, Creighton RE, Steward DJ. Anesthetic Considerations in Down's syndrome: Experience with 100 Patients and a Review of Literature. *Canadian Anaesths Soc J* 1982; 29; 593-9.
9. Meitzner M., Skurnowicz J. A., Anesthetic Considerations for Patients with Down Syndrome, *AANA Journal*, April 2005, vol.73, 2, p. 103-107
10. National Downs Syndrome Website. Atlantoaxial Instability in Down syndrome: Controversy and Commentary by Dr. Len Leshin available at <http://www.ds-health.com/aai.htm> accessed on November 2006
11. Rosengart RM, Isabel JB. Pulmonary vascular involvement in Down syndrome. *J Pediatr* 1976; 88: 161-2.
12. Shapiro NL, Huang RY, Sangwan S, Willner A, Laks H. Tracheal stenosis and congenital heart disease in patients with Down syndrome: diagnostic approach and surgical options. *Int'l J Pediatr Otorhinolaryngol* 2000; 54: 137-42.
13. Shott SR. Down syndrome: analysis of airway size and guide for appropriate intubation. *Laryngoscope* 2000; 110: 585-92.
14. Yang Q, Rasmussen SA, Friedman JM. Mortality associated with Downs's syndrome in USA from 1983-1997: a population based study. *Lancet* 2002; 359: 1019-25.

HISTOLOGICAL AND IMMUNOHISTOCHEMICAL PECULIARITIES OF PLACENTAS IN WOMEN WITH PERINATAL LOSSES IN HISTORY

^{1,2}Vorobey L. I.

¹Ukraine, National Medical Academy of Postgraduate Education named after P. L. Shupyk

²Ukraine, Kyiv City Center of Reproductive and Perinatal Medicine

DOI: https://doi.org/10.31435/rsglobal_wos/12062018/5778

ARTICLE INFO

Received: 04 May 2018

Accepted: 03 June 2018

Published: 12 June 2018

KEYWORDS

perinatal losses,
placental dysfunction,
immunohistochemical study of the
placenta

ABSTRACT

The aim of the study: To evaluate the histological and immunohistochemical characteristics of placentas in women with perinatal losses in history.

Materials and methods. 99 pregnant women with complicated perinatal history were screened. To study the condition of the "mother-placenta-fetus" system, an ultrasound examination with doplerometry was performed. An early neonatal period was analyzed. A macroscopic, histological and immunohistochemical study of placentas with monoclonal mice antibodies to CD-31-PECAM1 and VEGF was performed.

Results. Ultrasound signs of placental dysfunction in pregnant women with perinatal losses in history were found significantly more frequent than in women of control group. Moderate and severe asphyxia was more often observed in newborns from mothers with complicated obstetric anamnesis ($p < 0.05$). The histological examination revealed signs of placental dysfunction and dissociative placental development in women with perinatal losses in history. The immunohistochemical study determined that the expression area of CD31 in placenta was significantly wider in patients with a history of perinatal losses than in the control group ($p < 0.05$). In women with complicated obstetric anamnesis the decreased area of VEGF expression was observed in syncytiotrophoblast, endothelial cells of terminal villi and increased in endothelial cells of stem and intermediate villi ($p < 0.05$).

Conclusions. For women with complicated obstetric anamnesis, the development of placental dysfunction is a characteristic, which is confirmed by histological and immunohistochemical studies of placental tissue.

Citation: Vorobey L. I. (2018) Histological and Immunohistochemical Peculiarities of Placentas in Women With Perinatal Losses in History. *Web of Scholar*. 6(24), Vol.5. doi: 10.31435/rsglobal_wos/12062018/5778

Copyright: © 2018 Vorobey L. I. This is an open-access article distributed under the terms of the **Creative Commons Attribution License (CC BY)**. The use, distribution or reproduction in other forums is permitted, provided the original author(s) or licensor are credited and that the original publication in this journal is cited, in accordance with accepted academic practice. No use, distribution or reproduction is permitted which does not comply with these terms.

The problem of perinatal mortality remains a topical issue of obstetrics and neonatology.

There are no doubts as to the influence of the emotional state of women who had experienced perinatal loss (PL) on the development of gestating and perinatal complications.

Scientists had defined the relationship between perinatal loss (PL) and the risk of preterm placental abruption [5].

It is proven that chronic stress factor contributes to the formation of placental dysfunction, abnormal blood flow in the "mother-placenta-fetus" system, and the local action of stress hormones in women with PL in history disturb the decidualization of endometrium [2, 5].

A significant role in the development and functioning of "mother-placenta-fetus" system play vasculo- and angiogenesis processes, which are important phases of placental vascularization, with

angiogenesis characterized by the formation of the capillary network from the previous vessels, while vasculogenesis being the development of new blood vessels by differentiation of endothelial precursors. Regulation of the blood vessels development is made by angiogenic growth factors, which play an important role in normal endothelial function maintaining during gestation [1].

Placental dysfunction (PD) is a clinical syndrome, that is caused by morphological and functional changes, and is the result of a complex reaction of the fetus and placenta to various pathological conditions of the mother's body, which leads to the development of intrauterine growth restriction (IUGR), hypoxia and intrauterine fetal death [3].

Taking into account the important role of "mother-placenta-fetus" system in the fetus development and viability, the study efficiency of its condition in women with complicated obstetric anamnesis (COA) to further identify ways of PD prevention in this group of patients is obvious.

The aim of the research. To evaluate the histological and immunohistochemical characteristics of placenta in women with perinatal losses in history.

Materials and methods. The study was conducted in the Kiev City Center of Reproductive and Perinatal Medicine.

By the obstetric history two randomized study groups were formed: Group I (main) comprised 99 women with PL in previous pregnancies, Group II (control) - 97 women with physiological pregnancy with no PL in history.

The women were of the identical age, gestational age and parity.

Ultrasonography (US) with doplerometry was carried out on Samsung Master 793DF "RADMIR" equipment.

For the characteristics of blood circulation disorders in "mother-placenta-fetus" system the classification of M.V. Medvedev, 1999 was used:

- Grade 1A – violation of uteroplacental blood flow (UPBF) with fetoplacental blood flow retention (FPBF);
- Grade 1B – violation of FPBF with UPBF retention;
- Grade II – simultaneous violation of the UPBF and FPBF, which is not reaching critical values.
- Grade III – critical violation of FPBF with preserved or violated UPBF.

Placenta was studied according to a standardized scheme, including organomatic, macroscopic, overall histologic and immunohistochemical analysis.

For immunohistochemical studies monoclonal mouse antibodies to the endothelial marker, index of vascularization of tissue for CD-31 — PECAM-1 and vascular endothelial growth factor (VEGF) were used.

The obtained results were processed with the use of standard methods of variation statistics.

Results and discussion. During gestation in women with COA the ultrasonic signs of PD were observed significantly more often than in women of the control group.

Structural changes of placenta were detected in 96 (97 %) patients of the main group and in 25 (25,8 %) cases in women of the control group ($p < 0.05$).

One of the clinical manifestations of PD is IUGR [7], which prevailed in women with PL in history (Table 1).

IUGR I was observed in 52 (52,5 %) patients in the first group versus 13 (13,4 %) pregnant in the control group ($p < 0.05$).

IUGR II was diagnosed in 32 (32.3 %) women of the main group and in 11 (11.3 percent) patients of the Group II ($p < 0.05$).

IUGR III was found in 12 (12,1 %) cases in the main group vs 4 (4,1 %) in the control group ($p < 0.05$).

Table 1. The IUGR in the surveyed women

Figure	Group I (n=99)		Group II (n=97)	
	Abs.	%	Abs.	%
IUGR I	52*	52.5	13	13.4
IUGR II	32*	32.3	11	11.3
IUGR III	12*	12.1	4	4.1

Note. * - the difference is credible compared to the pregnant of the control group ($p < 0.05$)

Blood flow disturbances in "mother-placenta-fetus" system according to doplerometry were significantly more often observed in pregnant women with COA (Fig. 1).

Thus, the disruption of blood flow I A–B was observed in 51 (51,5 %) women of the main group compared to 15 (15,5 %) surveyed in the control group ($p<0.05$).

Hemodynamic disorders II were diagnosed in 36 (36,4 %) pregnant women with COA and 11 (11,3 %) women in the control group ($p<0.05$).

Degree III of impaired blood flow was detected in 13 (13,1 %) target group vs 3 (3,1 %) patients in the control group ($p<0.05$). This complication was the reason for the urgent delivery of these women by caesarean section.

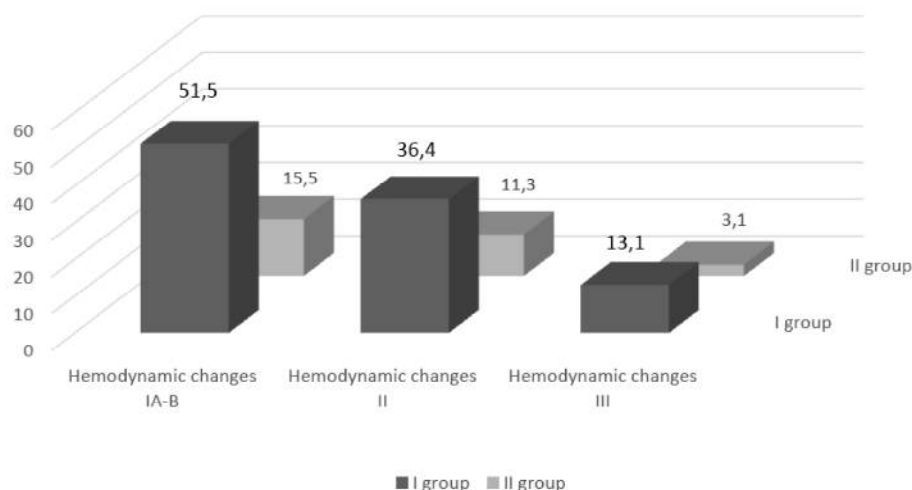


Fig. 1. The results of ultrasound with Doppler velocimetry

Note. * - the difference is credible compared to the pregnant of the control group ($p<0.05$)

Overall 97 babies were born alive in women of Group I, and 97 - in Group II.

Two patients with PL in history were diagnosed with antenatal fetal death.

In newborns from mothers of Group I moderate asphyxia was revealed in 41 (42,3 %) cases, whereas in the control group moderate asphyxia was found in 12 (12,4 %) newborns ($p<0.05$). Severe asphyxia was diagnosed in 9 (9,3 %) children in Group I women and in 3 (3,1 %) children in women of Group II ($p<0.05$).

The organometric analysis of placentas has revealed, that the weight of the placenta in women of the main group differed significantly from the control group ($253\pm 25,4$ and $398\pm 40,4$ respectively) ($p<0.05$).

At the macroscopic analysis the fibrin deposition in the form of greyish-white accretions of dense consistency was visible in 96 % of women with PL in history and in 39 % of patients in the control group - on fetal surface and intervillous space ($p<0.05$).

On the cut of the placenta were discovered pale yellow foci of organized infarctions with a diameter of about 2-4 mm in 76 % of cases in the main group and in 25 % of pregnant in control group ($p<0.05$).

Histological examination revealed the manifestations of placental dysfunction in the vast majority of women with PL in history.

Thus, these patients were more likely to have circulatory and involutive-dystrophic changes in the form of excess calcium deposits in the villous chorion area and the development of dystrophy in the maternal part of the placenta, as well as the presence of scleroid vessels, multiple calcifications in the basal layer of decidua shells. There were discovered the chorion elements, that do not correspond to gestational age, are a variant of immaturity as a result of uneven villi maturation and are the sign of dissociated form of placenta development. These signs were detected in 91 % of patients of Group I against 32 % of women in the control group ($p<0.05$).

Endothelial adhesion molecule CD31 - PECAM precedes the appearance and spreading of intravascular cytotrophoblast local defects of the endothelial cover of myometrial arteries as a result of disregulation of endothelial adhesion molecules [6].

In the immunohistochemical study of CD31 in women with COA it was found, that the area of this marker expression in the placenta was significantly greater than in the control group ($2,5\pm 0,25$ % vs. and $0,12\pm 0,012$ % respectively).

Vascular endothelial growth factor (VEGF) plays a key role in the angiogenesis, differentiation, invasion and trophoblast migration, as well as in the control of the further development of placental tissue and its vascular network [1].

Vasculogenesis and angiogenesis in the placenta depend on the activity of the vascular endothelial growth factor VEGF [4]. The increased production of this factor by the trophoblast cells and its release into intervillous space occurs during hypoxia [8].

The reduction of the VEGF expression area in syncytiotrophoblast and endothelial cells of terminal villi was observed in women with PL in history – $0,8 \pm 0,08$ % vs. $1,7 \pm 0,17$ % in women of the control group, which confirms the presence of dissociated forms of placenta development in patients of the main group ($p < 0.05$).

The VEGF in the endothelial cells of stem and intermediate villi in patients with COA, on the contrary, was significantly higher than the level in the women of control group ($4,6 \pm 0,46$ % vs. $2,7 \pm 0,27$ %, respectively), which is a sign of hypoxia on the background of chronic PD.

Thus, for women with the PL in history the perinatal complications, manifested by PD, hemodynamic disorders in "mother-placenta-fetus" system, development of IUGR and fetal distress are typical.

Histological and immunohistochemical examination of the placenta confirmed the presence of PD in patients of the main group and the hypoxic damage of the placental cells.

Conclusions.

1. Women with the PL in history are characterized by the development of placental dysfunction, IUGR, fetal distress and birth of newborns with asphyxia.

2. The state of the placental complex in patients with perinatal losses is presented by circulatory and involutive-dystrophic changes, by the presence of degeneration in the maternal part of the placenta, sclerosal vessels and multiple calcifications in the basal layer of decidual shells.

3. Women with complicated obstetric anamnesis are characterized by the dissociate form of placenta development, in which there is a mismatch of placental maturity to pregnancy term with impaired chorion villi maturation.

4. Immunohistochemical study of placentas from pregnant women with PD revealed the increased expression area of vascularization indicator CD 31 in placental tissue.

5. The patients with PD have decreased VEGF expression area in syncytiotrophoblast and endothelial cells of terminal villi, that is a sign of dissociated forms of placenta development and the increased VEGF area in the endothelial cells of stem and intermediate villi, which confirms the existence and effect of hypoxia on PD background.

REFERENCES

1. Gazieva I. A., Chistyakova G. N. Sovremennyy vzglyad na problemu narusheniya immunologicheskoy regulatsii plodovo-materinskih vzaimodeystviy s rannikh srokov beremennosti (obzor literatury) //Uralskiy meditsinskiy zhurnal. – 2010. – №. 3. – S. 5-14.

2. Yefanova T. S. Psikhicheskie rasstroystva i kachestvo zhizni beremennykh s ugrozoy nevnashivaniya: avtoref... kand. med. nauk: 14.01. 06. – 2014.

3. Zaynalova S. A., Sinchikhin S. P., Stepanyan L. V. Platsentarnaya nedostatochnost-voprosy etiopatogeneza, diagnostiki, kliniki i terapii //Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal. – 2014. – T. 9. – №. 2. – S. 15-23.

4. Kapustin R. V., Arzhanova O. N., Polyakova V. O. Ekspressiya sosudistotropnykh signalnykh molekul v tkani platsent pri gestatsionnom sakharnom diabete //Molekulyarnaya meditsina. – 2012. – T. 5. – S. 45-9.

5. Lantsburg M. Ye., Krysanova T. V., Soloveva Ye. V. Psikhologicheskie i psikosomaticheskie narusheniya v period beremennosti i rodov: obzor sovremennykh zarubezhnykh issledovaniy //Journal of Modern Foreign Psychology. – 2016. – T. 5. – №. 2. – S. 78-87.

6. Pashov A. I. Klinicheskaya znachimost kletochnykh markerov endotelialnoy disfunktsii pri otsloyke khoriona u zhenshchin s rannimi reproduktivnymi poteryami : dis. – Krasnoyarskiy gosudarstvennyy meditsinskiy universitet, 2015.

7. Tezikov Yu. V. Sovremennyye metody diagnostiki, profilaktiki i lecheniya platsentarnoy nedostatochnosti //Remedium Privolzhie. – 2015. – №. 3 (133).

8. Shchegolev A. I. i dr. Gistologicheskie izmeneniya platsenty i vaskulyarizatsiya ee vorsin pri ranney i pozdney preeklampsii //Arkhiv patologii. – 2016. – T. 78. – №. 1. – S. 13-18.

РЕЗУЛЬТАТИ БІОМЕТРИЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ ПАЦІЄНТІВ З ВРОДЖЕНОЮ АДЕНТІЄЮ ЛАТЕРАЛЬНИХ РІЗЦІВ ВЕРХНЬОЇ ЩЕЛЕПИ

Дрогомирецька М. С. д. мед. н.,

Якимець А. В. к. мед. н.,

Лепорський Д. В. к. мед. н.,

Круть А. Г. к. мед. н.

Україна, Київ, Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, Інститут стоматології, кафедра ортодонції

DOI: https://doi.org/10.31435/rsglobal_wos/12062018/5779

ARTICLE INFO

Received: 06 May 2018

Accepted: 04 June 2018

Published: 12 June 2018

KEYWORDS

adentiya, lateral incisors, biometric examination, orthodontic treatment, aesthetic defect

ABSTRACT

In the course of the study, we made a biometric examination of 97 patients 12 - 16 years old who applied to the Department of Orthodontics of the Institute of Dentistry NMAPE named after P. L. Shupik with complaints of aesthetic defect due to the lack of one or two lateral incisors of the upper jaw at I, II and III classes of anomalies of occlusion by Angle at I skeletal class. The article shows results of examination to future choosing the method of orthodontic treatment and complex rehabilitation of patients.

Citation: Дрогомирецька М. С., Якимець А. В., Лепорський Д. В., Круть А. Г. (2018) Результати біометричного дослідження пацієнтів з вродженою адентією латеральних різців верхньої щелепи. *Web of Scholar*. 6(24), Vol.5. doi: 10.31435/rsglobal_wos/12062018/5779

Copyright: © 2018 Дрогомирецька М. С., Якимець А. В., Лепорський Д. В., Круть А. Г. This is an open-access article distributed under the terms of the **Creative Commons Attribution License (CC BY)**. The use, distribution or reproduction in other forums is permitted, provided the original author(s) or licensor are credited and that the original publication in this journal is cited, in accordance with accepted academic practice. No use, distribution or reproduction is permitted which does not comply with these terms.

Вступ. При плануванні лікування пацієнтів із вродженою відсутністю верхніх латеральних різців виникає низка важливих моментів, які мають бути з'ясовані для подальшого ефективного та адекватного за інвазивністю лікування.

Зокрема, необхідно визначитись із наявним обсягом простору в зубному ряді, віком пацієнта, типом співвідношення щелеп та аномалією оклюзії, станом зубів, які обмежують дефект зубного ряду. Більше того, цей перелік не є остаточним, оскільки при плануванні лікування із залученням ортопедичних та хірургічних методів виникає необхідність у проведенні додаткових досліджень [1,2].

Проте не завжди план лікування адентії латеральних різців верхньої щелепи є очевидним. Причиною цього є різноманіття клінічної картини, яка формується не лише положенням прилеглих зубів та типом оклюзійних співвідношень, але і формою, кольором прилеглих зубів, станом кісткової тканини та обсягом кісткової пропозиції в зоні адентії, відповідністю розмірів базисів щелеп та ін. [1]. Існують специфічні критерії, які необхідно враховувати при виборі адекватної окремому клінічному випадку послідовності лікування.

Мета. Вивчити особливості клініко-антропометричних показників у осіб 12–16 років із вродженою адентією латеральних різців верхньої щелепи.

Матеріали і методи. В ході виконання дослідження ми провели комплексне обстеження і ортодонтичне лікування 97 пацієнтів 12–16 років, що звернулися на кафедру ортодонції інституту стоматології НМАПО імені П. Л. Шупика зі скаргами на естетичний дефект через відсутність одного чи двох латеральних різців верхньої щелепи при I, II і III класах аномалій оклюзії за Енглем при I скелетному класі.

В залежності від класу аномалій оклюзії за Енглем всі пацієнти були розділені на 3 групи дослідження.

Першу групу склали 48 осіб із I класом за Енглем, в другу групу увійшло 23 особи із II класом за Енглем, а до третьої – 26 осіб – із III класом за Енглем.

До груп спостереження були включені пацієнти без виражених змін у тканинах пародонту та без вираженої загальносоматичної патології.

Клінічне обстеження пацієнтів проводили згідно «медичної карти ортодонтичного пацієнта» із визначенням характеру оклюзійних співвідношень у трьох взаємно перпендикулярних площинах: сагітальній, трансверзальній та вертикальній. Також проводили визначення рівня розташування ясенного краю іклів по відношенню до центральних різців, відповідності розміру іклів потенційному розміру відсутніх латеральних різців (за Mish C. E., Armbruster P. C.) та визначенням кольору центрального різця та ікла за шкалою «VITA».

Визначення ширини зубної дуги (ЗД) проводилося за методом A. Pont, а довжини фронтального відрізка ЗД – методом G. Korkhaus. Аналіз співвідношення апікальних базисів (АБ) проводили за допомогою методики Rees. Антропометричні вимірювання здійснювалися на діагностичних моделях.

Результати та обговорення. Вроджена відсутність латеральних різців є доволі частою патологією, яка в Україні зустрічається у понад 3,5 % пацієнтів із зубо-щелепними аномаліями.

Клінічне обстеження 97 осіб із вродженою адентією верхніх латеральних різців виявило двосторонню їх відсутність у 75,2 %, а односторонню – у 24,8 % пацієнтів. I клас оклюзійних співвідношень за Енглем визначався у 49,5 %, II клас – у 23,7 %, III клас – у 26,8 % обстежених осіб. У 45,4 % пацієнтів спостерігали нормальне вертикальне перекриття, відкритий прикус у фронтальній ділянці – у 24,8 %, а глибоке перекриття у фронтальній ділянці – у 29,8 % пацієнтів.

Найбільш виражену неадекватність розмірів ширини і передньої довжини верхньої зубної дуги ми виявили у пацієнтів 3-ої групи, а найменші відмінності – у пацієнтів 1-ої групи при I-му класі за Енглем. Треба відмітити, що зазначені показники відрізнялися як від значень контрольної групи, так і від показників 1-ої і 2-ої груп дослідження ($p \leq 0,05$). Це можна пояснити тим, що при співвідношенні молярів за III класом Енгля спостерігається значна невідповідність розмірів та співвідношення верхньої і нижньої щелеп (недорозвинута верхня щелепа при майже нормальних розмірах нижньої щелепи) у бічній та ФД. Найменші відмінності від показників норми виявили у пацієнтів 1-ої групи при I-му класі оклюзійних співвідношень за Енглем. Достовірна різниця із показниками контрольної групи була отримана тільки при визначенні передньої довжини верхньої ЗД ($p \leq 0,05$), можливою причиною якої стала відсутність латеральних різців в/щ, яка приводить до недостатнього розвитку ЗЩС, особливо на в/щ, у фронтальній ділянці.

У пацієнтів 2-ої групи спостерігалася значна звуженість ЗД як у фронтальній, так і у бічних ділянках, що можна пояснити значною кількістю осіб із блокуючим прикусом (недорозвиток верхньої щелепи, що унеможливило нормальний ріст нижньої щелепи як у фронтальній, так і у бічних ділянках).

У більшості (45,4 %) пацієнтів перекриття у фронтальній ділянці (ФД) було нормальне, у 24,8 % - відкритий прикус у ФД, а у 29,8 % - глибоке перекриття у ФД. В 1 групі середні показники глибини вертикального перекриття у ФД склали $2,1 \pm 0,4$ мм і суттєво не відрізнялися від показників 2-ої і 3-ої груп.

У 43,8 % пацієнтів 1-ої групи відповідність співвідношення апікальних базисів перебувало у межах норми ($8,01 \pm 0,7$ мм). В 2-й групі визначали нормальні (наближені до верхньої межі) і більше норми показники співвідношення, а в 3-й – у 61,5 % осіб – менше норми ($1,12 \pm 0,27$ мм) і у 38,5 % – в межах нижньої границі норми ($3,17 \pm 0,58$ мм).

В 1-ій групі нормальну відповідність розмірів іклів потенційним розмірам відсутніх латеральних різців виявили у 25 % осіб, а у 35 % осіб - їх невідповідність. У 52 % осіб 2-ої групи була нормальна відповідність зазначених показників, а у 30 % - їх значна невідповідність. У 46 % пацієнтів 3-ої групи була значна невідповідність розмірів іклів потенційним розмірам відсутніх латеральних різців.

При обстеженні усіх пацієнтів ми в жодному разі не спостерігали розташування ясенного краю ікла нижче краю центрального різця. У більшості осіб ясенний край іклів розташовувався вище краю центрального різця, а у 28 % осіб - на рівні краю різця. У 27 % осіб рівень розташування ясенного краю іклів значно перевищував рівень розташування ясенного краю центральних різців ($1,0 - 1,5$ мм), що у разі закриття зони проміжку потребувало значного подальшого хірургічного та ортопедичного втручання для відновлення архітекτονіки ясенного краю.

Різницю в кольорі до 0,5 тону, яка може забезпечити оптимальний естетичний ефект при заміщенні латеральних різців іклами без подальшого ортопедичного лікування, виявили у 35 % пацієнтів. У 39,2 % осіб різниця складала 0,5 – 1 тон, що, в принципі, є прийнятним при заміщенні латеральних різців іклами, оскільки в такому випадку реальним є відбілювання або малоінвазивні реставраційні втручання. У 25,8 % пацієнтів спостерігалась значна різниця (1,5 тону і більше). В цій ситуації при виборі варіанта заміщення різців іклами буде необхідно додаткове втручання для принципової зміни кольору іклів – інвазивна реставрація або покриття вініром.

Висновки. Проведені антропометричні дослідження дозволили з'ясувати кореляційні зв'язки між основними досліджуваними показниками та створити діагностично-лікувальний алгоритм для вибору методики ортодонтчного лікування і подальшої комплексної реабілітації пацієнтів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Mirabella A. D., Kokich V. G., Rosa M. Analysis of crown widths in subjects with congenitally missing maxillary lateral incisors. //Eur J. Orthod. – 2012, Dec.; 34(6): 783-7.
2. Якимець А. В. Розповсюдженість та сучасні методи діагностики вродженої відсутності латеральних різців верхньої щелепи / А. В. Якимець // Современная стоматология. – 2015. – № 1 (75). – С. 114-116.
3. Дрогомирецька М. С. Алгоритм діагностики і вибору методу лікування пацієнтів з адентією верхніх латеральних різців. / М. С. Дрогомирецька, А. В. Якимець // Journal of Education, Health and Sport. – 2015. – vol 5 No5. – С. 233-242.
4. Дрогомирецька М. С., А. В. Якимець, В. В. Магльона, Н. Я. Поляник Авторське право на твір «Медична карта ортодонтчного пацієнта», затверджено МОЗ України за № 57010 від 16. 10. 2014 р.

СИСТЕМА КРОВИ И ВОПРОСЫ АГРЕССИВНОСТИ СПОРТСМЕНОВ

Клдиашвили М. М. д. б. н.,

Зурабашвили Д. З. д. м. н.,

Парулава Г. К. д. б. н.

Тбилисский Учебный Университет им. Гурама Таварткиладзе;

Тбилисский Государственный Университет им. Иване Джавахишвили;

Грузинский Государственный Университет физического воспитания и спорта

DOI: https://doi.org/10.31435/rsglobal_wos/12062018/5780

ARTICLE INFO

Received: 10 May 2018

Accepted: 05 June 2018

Published: 12 June 2018

KEYWORDS

ecology,
microscopy,
blood

ABSTRACT

Today aggression is studied both morphologically and clinically. For this purpose the blood was taken from 20 subjects (sportsmen-Juniors, control study) before and after training. The analysis conducted by the method of light microscopy show that number of microcytes and macrocytes was a bit lower. Central uncoloured places on the surfaces of erythrocytes had one and the same diameter before and after training. Neutrophils nuclear segments were dislocated. The number of azurophil granules is single. Lymphocytes prevailed in their little forms. Gigantic thrombocytes were single. A great number of a-granules were noted in the body of thrombocytes. Glycogen grains formed not large clumps, released mainly of a-granules. The bodies of thrombocytes were slightly swollen.

Citation: Клдиашвили М. М., Зурабашвили Д. З., Парулава Г. К. (2018) Система крови и вопросы агрессивности спортсменов. *Web of Scholar*. 6(24), Vol.5. doi: 10.31435/rsglobal_wos/12062018/5780

Copyright: © 2018 Клдиашвили М. М., Зурабашвили Д. З., Парулава Г. К. This is an open-access article distributed under the terms of the **Creative Commons Attribution License (CC BY)**. The use, distribution or reproduction in other forums is permitted, provided the original author(s) or licensor are credited and that the original publication in this journal is cited, in accordance with accepted academic practice. No use, distribution or reproduction is permitted which does not comply with these terms.

Введение. В настоящее время спорт высших достижений рассматривается как один из экстремальных видов деятельности человека и характеризуется следующими особенностями: высокой напряженностью соревновательной борьбы, морально-волевой подготовленностью и степенью психологической устойчивости спортсменов. Спортсмены постоянно подвергаются влиянию неблагоприятных факторов, таких как высокое физическое напряжение, приводящее к пределу биологических возможностей, высокая вероятность травматизма, а также неблагоприятные метеофакторы и частая смена часовых поясов, что неблагоприятно влияет на биоритмологию.

Спорт, по мнению К. Лоренца, является удобной формой для реализации накопленных агрессивных влечений, кроме того спорт требует соблюдения определенной корректности, которое связано с проявлением самоконтроля как осознанной и одновременно инстинктивной реакции в борьбе. Иначе говоря, у спортсменов есть возможность “сбрасывать накопившийся груз агрессии в ритуализированной форме борьбы”. (1) Исследования агрессивности спортсменов позволяют ориентироваться в характере эмоционально-волевой и ценностно-нормативной сфер, поскольку борьба за результат всегда эмоционально окрашена. Агрессия – это всегда действие. В спорте агрессия понимается как напористое поведение.

Существует много теорий агрессивности (1,2), но до сих пор не существует однозначного ответа на вопросы, связанные с агрессивными тенденциями в спорте.

Разным видам спорта присущи разные возможности проявления агрессии. В одних - спортсмены разве что могут попытаться надавить на оппонента путем выступления в СМИ, в других – агрессия-естественный способ победить. Большую роль играет возраст и

квалификация спортсмена. Интерес представляет выявление адаптивного значения агрессивности в спортивной жизни.

Этим вопросом занимаются исследователи разных областей науки. Имеет существенное значение выявление биологических маркеров адаптивного значения агрессивности в спортивной жизни.

Биохимические и физиологические механизмы адаптации к физическим нагрузкам зафиксированы в геноме. Молекулярные механизмы адаптации одинаковы для любого организма. Однако уровень реализации отдельных адаптационных механизмов характеризуется значительными индивидуальными колебаниями и, в существенной мере, зависит от соматотипа и типа высшей нервной деятельности каждого индивида. Некоторые индивиды обладают выраженной способностью адаптироваться к выполнению кратковременных силовых или скоростных упражнений, но быстро утомляются при продолжительной работе. Другие же легко переносят длительные нагрузки невысокой мощности, но не могут развить большую силу и быстроту. Индивидуальные особенности генотипической адаптации необходимо учитывать при отборе для занятий отдельными видами спорта.

Так, генетиков заинтересовали вариации нескольких генов, имеющих отношение к агрессивному поведению. (1) Одним является ген переносчика серотонина-5НТТ. Ключевой участок гена 5НТТ бывает “коротким” и “длинным”, в зависимости от чего меняется активность серотонинового транспортера, удаляющего данный нейромедиатор из синаптической щели.

Исследования показали, что носители двух “длинных” вариантов гена более агрессивны, чем носители двух “коротких”, причем последние более тревожны. Отсюда был сделан вывод, что носители “длинных” вариантов гена 5НТТ, по-видимому более успешны в занятиях спортом, чем носители “коротких”. Кроме того, первые- более психо-эмоционально устойчивы. При этом зоны мозга, связанные с эмоциональностью, у носителей “длинных” и “коротких” генов работают по-разному. Интерес вызывает и ген деградации дофамина. Точечная мутация в этом гене снижает проявление агрессивности. Предполагают, что в ходе спортивных соревнований происходит выход и компенсация имеющейся агрессивности, которая, в конце концов, приводит к рекордам и победам.

Различные структуры нервной системы и протекающие в них процессы оказывают сильное влияние на поведение. Известно, что эмоциональные переживания органично связаны с функционированием лимбической системы, в особенности, гипоталамуса и миндалевидного тела. Лобные доли коры определяют выбор программы действий в определенной ситуации. Другим путем, запускающим агрессивное реагирование, является симпатическая система при достижении определенного уровня возбуждения. Впрочем, реактивность симпатической нервной системы имеет индивидуальный характер. Необходимо иметь в виду, что биологические процессы протекают в социальном контексте.

Для ранней диагностики агрессивности, перетренированности, скрытой фазы утомления наиболее объективной является изучение системы крови(3,4). Согласно современным представлениям, система крови не только принимает непосредственное участие в энергетическом обеспечении напряженной мышечной деятельности, но и занимает одно из ведущих мест в комплексе физиологических систем, формирующих неспецифические адаптационные системы организма. Это обусловлено ее способностью быстро реагировать на различные воздействия изменениями своего морфологического состава в связи с наличием рефлекторных и гуморальных путей регуляции кроветворения, значительных клеточных резервов, а также многообразных функций клеток крови (5,6). Длительные индивидуальные наблюдения за динамикой картины крови могут быть использованы в качестве информативных критериев функционального состояния организма спортсменов.

На разных этапах тренировочного процесса и соревнований у спортсменов в системе крови наблюдаются изменения. Изучение, своевременная диагностика, предупреждение и коррекция повышенного уровня агрессии подростков-спортсменов является острой и актуальной задачей. Подростковый возраст считается одним из самых трудных периодов онтогенеза. Этот период сопровождается эмоциональной нестабильностью, сопровождающейся резким возрастанием агрессивного поведения. Вопрос о влиянии занятий спортом на коррекцию подростковой агрессии остается открытым и имеет большое значение для современного общества.

Цель работы. В работе поставлено целью изучение форменных элементов крови с помощью световой микроскопии. Кровь обладает способностью быстро отражать

происходящие в организме функциональные изменения. Считается, что микроскопия окрашенного мазка является “золотым стандартом” диагностики.

Исследовалась кровь легкоатлетов возраста 11-15 лет (20 человек). Материал брался до и после тренировки. Мазки фиксировались в 96 % спирте, а затем окрашивались по методу Романовского-Гимза. Анализовалась морфология клеток под иммерсией при максимальном увеличении.

Результаты исследования. Проведенное нами микроскопическое изучение крови юниоров показало, что среди эритроцитов незначительно количество микроцитов и макроцитов, не обнаружены акантоциты. Неокрашенный центр эритроцитов сохраняет один и тот же диаметр до и после тренировки. Не наблюдается наличие патологических форм. Отмечаются эритроцитные мостики, объединяющие отдельные клетки.

Что касается нейтрофилов, то здесь отмечается понижение адгезивной способности, нуклеарные сегменты перемещены, интерсегментные мостики представлены волокнистой структурой, единичны азурофильные гранулы.

Среди лимфоцитов преобладают малые формы, перинуклеарный ореол небольшой. Нуклеолы хорошо контурированы, превалирует эухроматин, цитоплазма светлая, аппарат Гольджи представлен, в основном, узкими цистернами, хорошо контурированы небольшие лизосомы.

Изучение тромбоцитов не выявило изменения диаметра до и после тренировки. Единичны гигантские формы. Отмечается большое количество многокомпонентных а-гранул. Гликоген высвобождается, в основном, из а-гранул, представлен крупными глыбками. Единичные плотные гранулы, выбрасываемые из тромбоцитов, адгезированы около нейтрофилов и эозинофилов. Поверхность тромбоцитов, в основном, гладкая, иногда отмечаются короткие псевдоподии. Не отмечено адгезии тромбоцитами каких-либо корпускул.

Тромбоциты занимают важное место в клеточно-гуморальном взаимодействии систем гемостаза. Экспериментально доказано модулирующее воздействие лейкоцитов крови на функцию тромбоцитов цельной крови. Связь нейтрофилов с тромбоцитами обеспечивает репаративные и воспалительные реакции. Качественный и количественный состав тромбоцитов в значительной степени определяет состояние врожденного иммунитета. Большую роль играет в регуляции физиологических процессов и содержимое а-гранул, например, серотонин и катехоламины.

Выводы. Структурно-функциональная перестройка организма, обеспечивающая адаптацию, включает разнообразные процессы, касающиеся всех уровней организации организма, начиная от химических реакций и заканчивая высшей нервной деятельностью. Адаптационные возможности изменяются в течении онтогенеза. Как отмечалось выше, одним из критических периодов в формировании спортсмена, его напористости и эмоционально-волевых качеств является подростковый период. Показатели морфологического состава крови могут быть использованы в качестве объективных информативных критериев функционального состояния организма спортсменов. Их диагностические возможности существенно расширяются при длительных наблюдениях за динамикой картины крови.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бэрн Р., Ричардсон Д. Агрессия-СПб. Питер, 1997
2. Aggression in sports. Mega Essays. Com
3. M. Matsuzaka, N. Sugawara, S. Nakaji “Measuring neutrophil functions be a good predictive marker of overtraining in athletes”. Luminescence. 2008 Sep-Oct: 23(5):281-6.
4. И. П. Данилов Тромбоциты: новый взгляд на их роль в организме (www.mednovosti.by)
5. Kh. Lasareishvili; Z. Zurabashvili, G. Parulava. Aggression and its manifestation from the side of blood cells. Proceedings of the Georgian Academy of Sciences. 2007; №3; vol.33:169-73.
6. Z. Zurabashvili, G. Parulava, Kh. Lasareishvili, M. Kldiashvili. Aggression of Sportsmen and its Biological Background. Bulletin of the Georgian National Academy of Sciences. 2010; vol 4 no.2:155-57

ОБЗОР РЕЗУЛЬТАТОВ СКРИНИНГОВЫХ ОСМОТРОВ НА ВЫЯВЛЕНИЕ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ЗА ПОСЛЕДНИЕ 3 ГОДА НА БАЗЕ КГП «ПОЛИКЛИНИКА №1 г. КАРАГАНДЫ»

Погуляева И. В.,
Курманкулова А. Ж.,
Алибекова Д. М.

Казахстан, г. Караганда, Карагандинский Государственный Медицинский Университет

DOI: https://doi.org/10.31435/rsglobal_wos/12062018/5781

ARTICLE INFO

Received: 12 May 2018
Accepted: 05 June 2018
Published: 12 June 2018

ABSTRACT

Breast cancer is the most common oncological disease among women. Screening is one of the main methods of detecting this disease in a polyclinic service. This article once again proves the effectiveness and necessity of conducting screening studies in PHC.

KEYWORDS

breast cancer, causes of breast
cancer, screening, screening
purpose, mammography

Citation: Погуляева И. В., Курманкулова А. Ж., Алибекова Д. М. (2018) Обзор результатов скрининговых осмотров на выявление рака молочной железы за последние 3 года на базе КГП «Поликлиника №1 г. Караганды». *Web of Scholar*. 6(24), Vol.5. doi: 10.31435/rsglobal_wos/12062018/5781

Copyright: © 2018 Погуляева И. В., Курманкулова А. Ж., Алибекова Д. М. This is an open-access article distributed under the terms of the **Creative Commons Attribution License (CC BY)**. The use, distribution or reproduction in other forums is permitted, provided the original author(s) or licensor are credited and that the original publication in this journal is cited, in accordance with accepted academic practice. No use, distribution or reproduction is permitted which does not comply with these terms.

Введение. Рак молочной железы (РМЖ) в структуре онкологической заболеваемости женщин занимает 1 место. Заболеваемость РМЖ с каждым годом неуклонно растет на 1–2 %, ежегодно в мире регистрируют более 1 млн. новых случаев.

Ежегодно около 25 тысяч пациенток РМЖ погибают от этого заболевания. Одной трети этих потерь можно было бы избежать при скрининге – превентивном маммографическом обследовании здоровых женщин, позволяющем выявить ранние, излечимые формы опухолей. Угрожающие тенденции последних 10 лет – «омоложение» рака молочной железы. Так, частота возникновения РМЖ у женщин от 19 до 39 лет выросла на 34 %. Это заставляет искать пути ускорения внедрения новейших технологий не только для выявления ранних признаков болезни, но и для разработки мер их предупреждения. РМЖ, диагностированный на ранних стадиях, характеризуется благоприятным прогнозом и высокими показателями безрецидивной и общей выживаемости: при I стадии пятилетний срок переживают 95–100 % больных. Ранняя диагностика и адекватное лечение РМЖ с учетом биологических особенностей опухоли обеспечивают полноценную социальную реабилитацию больных.

Скрининг в настоящее время является основным методом доклинической диагностики рака и вторичной профилактики РМЖ.

Цель скрининга РМЖ – сократить смертность за счет обнаружения опухоли до клинического проявления.

Материалы и методы исследования. Для скринингового исследования частоты рака молочной железы нашей научной командой были проанализированы архивы со скрининговыми данными. Клинический материал составил 1500 больных, в период с 2015-2017 годов на базе

первой поликлиники города Караганды. Объект исследования составили женщины в возрасте от 30 - ≥ 90 лет, у которых был выявлен рак молочной железы.

Результат исследований. Из 1500 женщин, прошедших скрининговое исследование в период с 2015-2017 годы, пик выявляемости рака молочной железы в 2015 году наблюдается в возрастных группах от 40-50 лет, в 2016 году – от 60 -65 лет и 75-80 лет, в 2017 году - не выявлен. Опираясь на данные, полученные в нашем исследовании, можно увидеть, что за три года в период с 2015 по 2017 год преимущественно обнаруживали рак молочной железы I –II стадии, что несомненно улучшает прогноз заболевания.

С точки зрения Международного агентства по изучению рака (МАИР, Лион) рак молочной железы – «идеальная» опухоль для проведения популяционного скрининга.

Для качественного проведения маммографического скрининга по данным ВОЗ необходимо:

1. наличие парка современного диагностического оборудования: маммографов, в том числе цифровых маммографов, комплексов для стереотаксической биопсии непальпируемых опухолей, ультразвуковых аппаратов с высоким разрешением;
2. активное участие в скрининге женского населения (не менее 70 % от подлежащих обследованию);
3. направление на скрининговое обследование только здоровых женщин, не предъявляющих жалоб на наличие опухоли в молочной железе;
4. возраст обследуемых – 50–69 лет;
5. наличие канцер-регистра для точного учета показателей заболеваемости и смертности.

Причины РМЖ.

1. Наследственная предрасположенность.
2. Эндокринные факторы.
3. Длительное использование комбинированных пероральных контрацептивов дает небольшое повышение риска РМЖ (относительный риск 1,24)¹, который снижается через 5 лет после прекращения приема препаратов.
4. Ожирение и возрастная прибавка массы тела.
5. Употребление алкоголя.
6. Пролиферативные заболевания МЖ.
7. Ионизирующие излучения
8. Высокая плотность ткани МЖ

Маммографический скрининг. Маммографическая диагностика - один из ведущих методов выявления рака молочной железы. Основным достоинством его является возможность диагностики относительно ранних форм заболевания, включая минимальные и непальпируемые. Эффективность метода маммографического скрининга рака молочной железы, его влияние на смертность изучались и изучаются многими исследователями. Так, в исследовании по планированию страхования здоровья (HIP), проведенном с 1963 по 1969гг. в Нью-Йорке, выяснилось, что различий в смертности от рака молочной железы в первые 2 года после начала скрининга не было, отличия появились, начиная с 3-го года и достигли максимума к 7 годам. Кроме того, снижение смертности стало результатом не только выявления на маммограммах опухолей малых размеров, но и более раннего обнаружения распространенных случаев заболевания при клиническом обследовании молочных желез в промежутках между выполнением маммографий.

Результаты исследования. Наше исследование, проведенное на базе КГП «Поликлиника 31 г.Караганды», показало, что пик выявляемости рака молочной железы в 2015 году наблюдается в возрастных группах от 40 до 50 лет. Патология была выявлена только первой и второй стадий, при чем в равном соотношении.

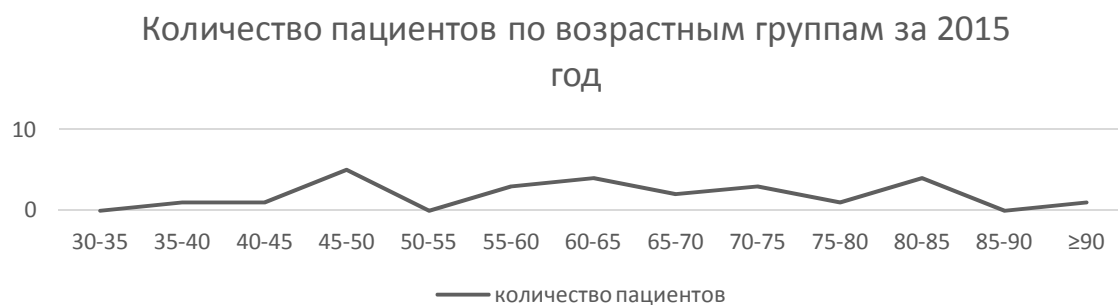


Рис. 1.



Рис. 2.

При изучении списка пациентов, поставленных на диспансерный учет по поводу рака молочной железы в 2016 году, выяснилось, что пик выявляемости пришелся на возрастные группы 60-65 и 75-80 лет. И в основном выставлялись 1 и 2 стадии.



Рис. 3.

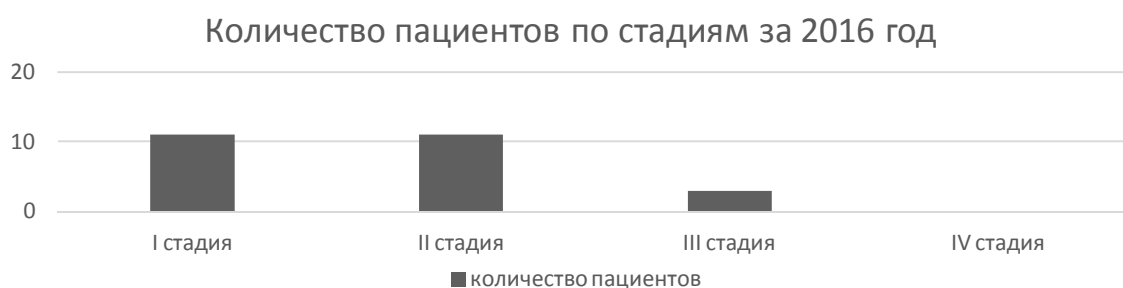


Рис. 4.

В 2017 году на скрининговом обследовании у женщин рак молочной железы не выявлялся.

Опираясь на данные, полученные в нашем исследовании, можно увидеть, что за три года в период с 2015 по 2017 год преимущественно обнаруживали рак молочной железы первой стадии, что несомненно улучшает прогнозы заболевания.

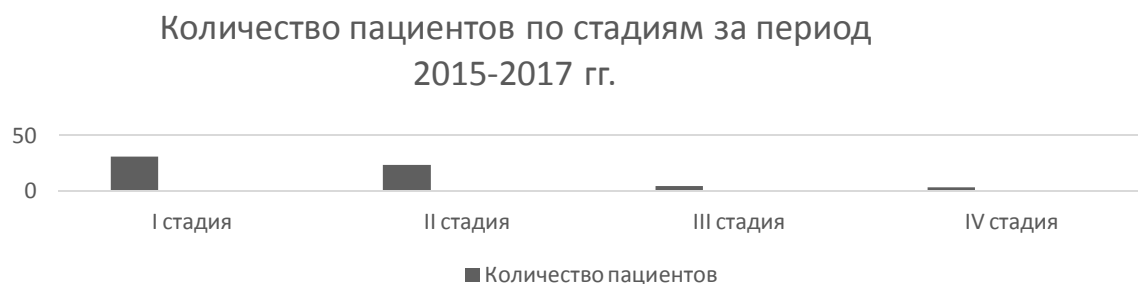


Рис. 5.

Выводы. Проведенное нами наблюдение продемонстрировало, что маммографический скрининг является одним из основных мер для ранней диагностики рака молочной железы у женщин.

Высокая эффективность маммографического скрининга для выявления рака молочной железы возможна только при его должной организации, высоком качестве проведения, активном участии населения в скрининге, применении современной высокочувствительной техники, точной последующей дифференциальной диагностике выявленных опухолей, проведении своевременного лечения. Качественно проведенный маммографический скрининг приводит в конечном итоге к существенному сокращению смертности от РМЖ. Профилактические мероприятия, которые используются в настоящее время, не являются универсальными, однако их применение позволяет снизить риск РМЖ и смертность населения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Злокачественные новообразования в России в 2012 году (заболеваемость и смертность) [Книга] / ред. Каприн А. Д., Старинский В. В., Петрова Г. В. – М: ФГБУ «МНИОИ им. П. А. Герцена» Минздрава России, 2014. – стр. 250.
2. Пак Д. Д., Рассказова Е. А., Ермошеникова М. В. Рак молочной железы [Книга]. – М: Триада-Х, 2010. – стр. 160. 8. Петрова Г. В., Каприн А. Д., Старинский В. В., Грецова О. П. Заболеваемость злокачественными новообразованиями населения России [Журнал]//Онкология. – 2014 г. – Т. 5. – стр. 5–10.
3. Endogenous hormone levels, mammographic density and subsequent risk of breast cancer in postmenopausal women / Tamimi R. M., Byrne C., Colditz G. A., Hankinson S. E. // J. Natl. Cancer Inst. — 2007. — Vol 9, N 15. — P. 1178—1187.
4. Reproductive history and risk of three breast cancer subtypes defined by three biomarkers / Phipps A. I., Buist D. S., Malone K. E. // Cancer Causes Control. — 2011. — Vol. 22, N 3. — P. 399—405.
5. Lord S. J., Bernstein L., Johnson K. A. Breast cancer risk and hormone receptor status in older women by parity, age at first birth, and breastfeeding: a case-control study // Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev. — 2008. — Vol. 17, N 7. — P. 1723—1730.
6. Marchbanks P. A., McDonald J. A., Wilson H. G. Oral contraceptives and the risk of breast cancer // N. Engl. J. Med. — 2002. — Vol. 346. — P. 2025—2032.
7. Estrogen plus progestin and breast cancer incidence and mortality in postmenopausal women / Chlebowski R. T., Anderson G. L., Gass M., Lane D. S., Aragaki A. K., Kuller L. H., Manson J. E., Stefanick M. L., Ockene J., Sarto G. E., Johnson K. C., Wactawski-Wende J., Radwin P. M., Schenken R., Hendrix S. L., Rajkovic A., Rohan T. E., Yasmeeen S., Prentice R. L. // JAMA. — 2010. — Vol. 304, N 15. — P. 1684—1692.
8. Breast cancer risk in relation to the interval between menopause and starting hormone therapy / Beral V., Reeves G., Bull D., Green J. // J. Natl. Cancer Inst. — 2011. — Vol. 103, N 4. — P. 296—305. 32. Postmenopausal hormone use and breast cancer associations differ by hormone regimen and histologic subtype / Calle E. E., Feigelson H. S., Hildebrand J. S., Teras L. R., Thun M. J., Rodriguez C. // Cancer. — 2009. — Vol. 115, N 5. — P. 936—945.
9. World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research // Food, nutrition, physical activity, and the prevention of cancer: a global perspective. — Washington, DC: AICR, 2007.
10. Friedenreich C. M., Cust A. E. Physical activity and breast cancer risk: impact of timing, type and dose of activity and population subgroup effects // Br. J. Sports Med. — 2008. — Vol. 42, N 8. — P. 636—647.

11. Physical activity and postmenopausal breast cancer: proposed biologic mechanisms and areas for future research / Neilson H. K., Friedenreich C. M., Brockton N. T., Millikan R. C. // *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* — 2009. — Vol. 18, N 1. — P. 11—27.
12. Alcohol consumption and breast cancer risk in the Women's Health Study / Zhang S. M., Lee I. M., Manson J. E., Cooki N. R., Willett W. C., Buring J. E. // *Am. J. Epidemiol.* — 2007. — Vol. 165. — P. 667—676.
13. Benign breast biopsy diagnosis and subsequent risk of breast cancer / Ashbeck E. L., Rosenberg R. D., Stauber P. M., Key C. R. // *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* — 2007. — Vol. 16, N 3. — P. 467—472.
14. American Cancer society. Cancer Facts & Figures 2011—2012. — Atlanta: American Cancer Society, 2012. — 32 p.
15. Ursin G., Lillie E. O., Lee E. The relative importance of genetics and environment on mammographic density // *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* — 2009. — Vol. 18, N 1. — P. 102—112.
16. Ginsburg O. M., Martin L. J. Mammographic density, lobular involution, and risk of breast cancer // *Br. J. Cancer.* — 2008. — Vol. 99, N 9. — P. 1369—1374.
17. Boyd N. F., Guo H., Martin L. J. Mammographic density and the risk and detection of breast cancer // *N. Engl. J. Med.* — 2007. — Vol. 356, N 3. — P. 227—236.
18. Diet and breast cancer: a review of the prospective observational studies / Michels K. B., Mohllajee A. P., Roset-Bahmanyar E., Beehler G. P., Moysiah K. B. // *Cancer.* — 2007. — Vol. 109 (suppl. 12) — P. 2712—2749.
19. Трапезников Н. Н., Аксель Е. М. Заболеваемость злокачественными новообразованиями и смертность от них населения стран СНГ в 1996 г. — М., 1997.

LEAD IN THE ENVIRONMENT OF THE CITY OF DNIPRO AND ITS BIOMONITORING IN THE BODY OF THE PRESCHOOL CHILDREN

Antonova O. V. Ph.D.,
Golovkova T. A. Ph.D.,
Onul N. M. M.D.

Ukraine, Dnipro city, State institution "Dnipropetrovs'k medical academy of Health Ministry of Ukraine", Department of General Hygiene

DOI: https://doi.org/10.31435/rsglobal_wos/12062018/5782

ARTICLE INFO

Received: 13 April 2018
Accepted: 05 June 2018
Published: 12 June 2018

KEYWORDS

Environment,
lead,
health of children

ABSTRACT

Among a variety of chemical environmental factors that adversely affect the health of the population, especially dangerous are the heavy metals. The most widespread among them is lead. Numerous researches by scientists indicate the negative impact of this metal on health and, above all, on the health of the children's population.

The purpose of the work is a comprehensive hygienic assessment of the content of the lead in environmental objects of an environmentally dangerous area and its impact on the health of children of preschool age.

The studies on the content of lead in the air, drinking water, local food products in 2 industrial districts of the city of Dnipro and conditionally clean area have been conducted. Its total daily income in the body of preschool children who live in these areas has been calculated. Its content in the biosubstrates of these children (blood, hair, teeth and urine) has been determined.

The obtained data made it expedient and necessary to develop and implement a set of measures, the aim of which is to reduce the external "stress" of this abiotic metal and to increase the resistance and adaptability of the child's body.

Citation: Antonova O. V., Golovkova T. A., Onul N. M. (2018) Lead in the Environment of the City of Dnipro and its Biomonitoring in the Body of the Preschool Children. *Web of Scholar*. 6(24), Vol.5. doi: 10.31435/rsglobal_wos/12062018/5782

Copyright: © 2018 Antonova O. V., Golovkova T. A., Onul N. M. This is an open-access article distributed under the terms of the **Creative Commons Attribution License (CC BY)**. The use, distribution or reproduction in other forums is permitted, provided the original author(s) or licensor are credited and that the original publication in this journal is cited, in accordance with accepted academic practice. No use, distribution or reproduction is permitted which does not comply with these terms.

Introduction. For industrialized areas, the problem of the anthropogenic pollution of the environment is not only relevant [1 - 3], but it also exacerbates at a qualitatively new level due to a significant deterioration of almost all the indicators of the population health, especially children's health [4]. Among the wide variety of the factors that affect the people, the leading place belongs to the chemical one, in the spectrum of which the special place is occupied by the heavy metals and such a global and potentially dangerous toxicant as lead [5] is on the first place. This is due to the detection of some neurotoxic disorders of the children exposed to the relatively low and previously perceived as safe levels of the lead. Thus, the chronic lead poisoning creates a danger to the mental development of the younger generation and, consequently, to the national security of the country [6].

The given problem is actual first of all for the regions of the intensive technogenic pollution to which the Dnepropetrovsk area concerns. The main sources of the pollution are the enterprises of the metallurgical, machine-building, energy, chemical, manufacturing and processing of the batteries and of the other industries. A significant part of all the pollutants is taken by lead. In addition, the city of Dnipro is one of the first places in Ukraine as for the density of the population, the degree of

urbanization, the capacity of the road transport communications, which results in the additional entry into the environment of a large number of this xenobiotic [7].

In accordance with the abovementioned, the purpose of our work was a complex hygienic assessment of the lead in the environment of the ecologically unfavorable territory and its impact on the health of the preschool children.

Studies were carried out for 5 years in 2 districts of the city, the choice of which is based on the presence of a large number of the intensive industrial sources of the environmental pollution with lead, and in a control conditionally clean rural area.

Monitoring of the lead in the environmental objects was carried out using an atomic absorption method using the AAS-1 spectrophotometer of the Karl Zeiss Ysi firm (Germany).

The regular sampling was carried out in the ambient air, drinking water, local foodstuffs, with an evaluation of the results according to the existing requirements.

To study the content of specific pollutants of the environment of the urban technogenic agglomerations - heavy metals in the human biosubstrates is considered as high-potential. Such evaluations are the most specific and can be a proof of the influence of the activity of the industrial facilities on the formation of pathology or pre-pathological conditions in the population, including the children as one of the most sensitive part of the population [6, 8].

Complex influence of the lead on the organism of the preschool children was determined by calculating its total daily intake (TDI) with air, water, food products in accordance with the existing methodological recommendations. The actual daily intake of the metal with food by the children's body was carried out laboratorially (using the atomic absorption spectrophotometry).

Taking into account the external exposure of the child's organism by the low concentrations of the lead, the state of health was studied in the conditions of the full-scale hygienic experiment in accordance with the requirements of the analytical epidemiology. Studies were carried out in 123 preschoolers.

Research results. When carrying out the hygienic monitoring, it was established that lead in the ambient air of the observation areas was determined in the concentrations that did not exceed the corresponding normative values. At the same time, the lead content in the air of the industrial areas is $0.03\text{--}0.04\text{ }\mu\text{g} / \text{m}^3$, which is 14 times higher than the control one ($p < 0.001$).

The conducted study of the lead content in the ground layer of the atmospheric air in the residential area of the second industrial region showed that the metal under the study was determined continuously with a difference in the absolute values from 0.01 to $0.34\text{ }\mu\text{g} / \text{m}^3$. Its concentrations over the years of observations averaged $0.079 \pm 0.033\text{ }\mu\text{g} / \text{m}^3$. At the same time, in some months there was an excess of Maximal Limited Concentration (MLK). The dynamics of the changes in the average monthly concentrations of metals during the year indicates their increase in the air of this area in the summer and autumn seasons, but it is without the sufficient statistical evidence in relation to the average annual value ($p > 0.05$).

In the tap water, lead was recorded in concentrations that do not exceed the corresponding MLC by the average annual values. The lead content in the drinking water of the observation areas is $0.004\text{--}0.008\text{ mg} / \text{l}$, in the tap water of the control area is $0.003\text{ mg} / \text{l}$. In some periods in the drinking water of the industrial regions the concentration of the lead was at the level of MLC.

In regional food products, the lead was continuously determined in the concentrations of $0.01 - 0.1\text{ mg} / \text{kg}$, which is not higher than MLC.

The analysis of the dynamics of this xenobiotic during the 2009-2017 years shows its contradictory regularity, namely, a gradual increase of the metal concentrations in the drinking water and food, especially of the animal origin, but a decrease of it in the atmospheric air.

When assessing the influence of the lead on the human health, the biomonitoring method is widely used, what makes it possible to estimate the total body stress with this metal. The blood most thoroughly characterizes the "internal contamination" of the organism from all types of biosubstrates, as the best indicator of the recent intake of this xenobiotic by the body [9]. The level of the lead in the blood is the main indicator of its influence on the health of children. The accumulation of the lead takes place already in the intrauterine period due to its transplacental migration from the mother's body even at the low external exposures [10]. In the umbilical cord of the newborns of the Dnepr was detected $87.0 \pm 0.12\text{ }\mu\text{g} / \text{dl}$ of this metal, which is much higher than the existing standard. Children from Kiev have an increased content of the lead in their hair, as well as in teeth and urine in presence of a changed porphyrin metabolism and with a simultaneous disturbance of the central nervous system, attention, and the mental working capacity. At the same time, the lead content in the children's hair is 1.6 times higher than in the adults', which may be due to its more active absorption.

In our study, the average concentrations of lead in the blood of children in the industrial areas are 1.6-5 times higher than the normative one and 9.5-30 times higher than the control concentration (Table 1).

Table 1. The average concentration of the lead in the children's blood

The observational area	The concentration of the lead, $\mu\text{g} / \text{dl}$
Industrial №1	$15,6 \pm 3,83^{***}$
Industrial №2	$49,82 \pm 0,78^{***}$
Control	$1,64 \pm 0,0$
Physiological content	10,0

$p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$.

70-100 % of them has the concentration of the lead at the level of the intellectual development impairment (scales of the USA, WHO, 1997).

The concentrations of the lead in the urine of the surveyed children (Table 2) in both of the industrial and control areas are above the norm by 6.4-11.2-12.8 times and can be regarded as a metal bearing or the initial stages of the intoxication [8], which finds a place in 33-66 % of the preschoolers from the industrial regions, as well as in 12 % of children from the control area.

Table 2. The average concentration of the lead in the children's urine

The observational area	The concentration of the lead, $\mu\text{g} / \text{dl}$
Industrial №1	$0,28 \pm 0,01^*$
Industrial №2	$0,31 \pm 0,04^{**}$
Control	$0,16 \pm 0,03$
Physiological content	0,001-0,03

$p < 0,05$; ** $p < 0,001$.

The hair of the preschoolers from the industrial regions (Table 3) contains lead in the concentrations corresponding to the permissible level in the first one, but exceeds it by 1.3 times in the second one. It should be emphasized that in 73-78 % of children from the industrial areas, the lead content is higher than the quoted norm and 2-3.5 times higher than in the children from the control area.

Table 3. The average concentration of the lead in the children's hair

The observational area	The concentration of the lead, $\mu\text{g} / \text{dl}$
Industrial №1	$8,64 \pm 0,97^{**}$
Industrial №2	$10,43 \pm 0,53^{***}$
Control	$5,83 \pm 0,95$
Physiological content	$4,33 \pm 0,8$

$p < 0,05$, ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.

The increased content of the lead in the biosubstrates was accompanied by an increased activity of δ -ALA by 1,2 and 1,9 times higher than the norm, which was observed in 51-89 % of the examined patients, with the normal values in the children of the control region [4, 11].

A reliable correlation between the lead content in the environmental objects and its concentration in the children's biosubstrates has been established. Thus, a strong direct relationship was established between the content of the lead in the air, products, its TDI and concentration in the blood ($r = 0.85$, $p < 0.001$, $r = 0.92$, $p < 0.001$, $r = 0.78$, $p < 0.001$). The lead content in the environment (air $r = 0.47$, products $r = 0.51$, TDI $r = 0.42$, daily ration = 0.36) significantly ($p < 0.001$) also affects on its biochemical marker - δ -ALA (medium force connection, straight in the direction). A pair correlation analysis found that the content of the lead in the blood is directly proportional to the activity of the δ -ALA and accumulation in the hair. Multiple correlation analysis indicates that the lead content in the blood and hair is most closely related to the concentration of the lead in the food. Regression analysis allowed to calculate the "thresholds" of the content of toxicant in the environmental objects, at which its concentrations in the body can go beyond the limits of the norm. For air, they are set at $0.023 \text{ mcg} / \text{m}^3$, for TDI - $0.06 \text{ mg} / \text{day}$, for the ration - $0.04 \text{ mg} / \text{day}$. It is

important that these values are 1.3-2 times lower than the corresponding standards in the air and diet. It was found that with the lead content in the blood at the concentrations above the $4.16 \mu\text{g} / \text{dl}$, in hair - $2.75 \mu\text{g} / \text{g}$, its enhanced renal excretion is already taking a place. The established "threshold" for the concentration of $\delta\text{-ALA}$ is $1.2 \text{ mg} / \text{g}$ of the creatinine, in which the content of the lead in the urine and hair exceeds the normative values [12].

Conclusions. So, despite the relatively low external concentrations of the lead in the environmental objects, with its integrated intake into the body of children, the internal content exceeds the permissible ones, which is confirmed by the increased concentrations in the biosubstrates, which can be associated with a long and constant intake of it into the body of a child with the air, water and food.

The obtained data made it expedient and necessary to develop and implement a set of measures aimed to reduce the external "stress" of this abiotic metal and to increase the resistance and adaptability of the child's body.

REFERENCES

1. Антонова О. В. Гігієнічна оцінка ризику для здоров'я населення впливу довкілля // «Довкілля і здоров'я»: матеріали науково-практичної конф.-Тернопіль:ТДМУ, Укрмедкнига.- 2018. - С.58-59.
2. Національна доповідь про стан навколишнього природного середовища в Україні у 2011 році. – К.: Міністерство екології та природних ресурсів України, LAT & K. – 2012. – 258 с. 2. РД 52.04.186-89.
3. Onul N. M. Atmospheric air contamination as a risk-factor for the population health // Modern European Science – 2016: Materials of the XII international scientific and practical conference. – Sheffield, 2016. – P.16-18.
4. Б. О. Цудзевич Ксенобіотики: накопичення, детоксикація та виведення з живих організмів: монографія // Цудзевич Б. О., Столяр О. Б., Калінін І. В., Юкало В. Г.– Тернопіль: ТНТУ ім. І. Пулюя, 2012.– 381 с.
5. Järup L. Hazards of heavy metal contamination.// Br. Med. Bull., 2003. - Vol. 68 (1), P. 167–182.
6. Бердник О. В. Основні закономірності формування здоров'я дитячого населення, що проживає в регіонах з різною екологічною ситуацією: Автореф. дис... д-ра мед. наук: 14.02.01 / Інститут гігієни та мед. екології ім. О. М. Марзєєва АМН України. – К., 2003. – 35 с.
7. Е. М. Білецька, Антропогенне забруднення атмосферного повітря як фактор ризику для здоров'я населення промислового міста / Білецька Е. М., Антонова О. В., Землякова Т. Д., Чорна Н. О.//Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2015. - №2 (40). – С. 38-41.
8. Боев В. М. Среда обитания и экологически обусловленный дисбаланс микроэлементов у населения урбанизированных и сельских территорий // Гигиена и санитария. – 2002. – №5. – С. 3-8.
9. Ларионов Т. К. Биосубстраты человека в эколого-аналитическом мониторинге тяжелых металлов // Мед.труда и пром.экология. – 2000. – №4. – С. 30-33.
10. Antonova O. V., Golovkova T. A. Features of the microelemental status of the children's populations of the industrial region // World science. - 2018. - N5(33), Vol.2. - P.42-44
11. Antonova O. V., Zemlyakova T. D. Biomonitoring of lead in organism as marker of its technogenic intake // Актуальные проблемы транспортной медицины.-2016. - №2 (44).- P.63-66
12. Antonova O. V. Monitoring of the changes of the premorbid indicators of the children's health under the influence of low lead concentrations // Укр. журнал медицини, біології та спорту - 2018. - Том 3, №4 (13). - С.137 - 140

АНАЛІЗ РЕГУЛЯТОРНОГО ВПЛИВУ ПРОЕКТУ ПОСТАНОВИ КАБІНЕТУ МІНІСТРІВ УКРАЇНИ "ПРО ВНЕСЕННЯ ЗМІН ДО ПОЛОЖЕННЯ ПРО ДЕРЖАВНУ РЕЄСТРАЦІЮ ВЕТЕРИНАРНИХ ПРЕПАРАТІВ"

Борисенко Н. М. PhD аспірант,
Бушуєва І. В. д. фарм. наук, професор

Україна, м. Запоріжжя, Запорізький державний медичний університет

DOI: https://doi.org/10.31435/rsglobal_wos/12062018/5783

ARTICLE INFO

Received: 10 April 2018
Accepted: 15 May 2018
Published: 12 June 2018

KEYWORDS

veterinary medicine,
regulatory influence,
the European Community,
regulating the registration of
veterinary drugs

ABSTRACT

Ensuring the safety and quality of veterinary drugs is one of the stages of the chain to ensure food safety. In accordance with the Law of Ukraine "On Veterinary Medicine", the relevant authorities monitor the residual quantities of veterinary drugs and pollutants in animals, animal products and feed. Lack of high-quality and precise legislation makes it possible to violate veterinary and sanitary requirements and to implement production and sale of veterinary drugs of questionable quality. This, in turn, leads to a violation of the principle of a unified system of organizational and qualification approaches and requirements in the provision of veterinary services, destabilization of the competitiveness of the market, the appearance of low-quality veterinary drugs on it, violates the waiting times after their use, the ingestion of antibacterial drugs to food products animal origin. The specified problem is supposed to be solved by adopting the resolution of the CMU "On Amendments to the Regulations on the State Registration of Veterinary Preparations" with a view to preventing a discriminatory approach towards the national producer.

Citation: Борисенко Н. М., Бушуєва І. В. (2018) Аналіз регуляторного впливу проекту постанови Кабінету Міністрів України "Про внесення змін до Положення про державну реєстрацію ветеринарних препаратів". *Web of Scholar*. 6(24), Vol.5. doi: 10.31435/rsglobal_wos/12062018/5783

Copyright: © 2018 Борисенко Н. М., Бушуєва І. В. This is an open-access article distributed under the terms of the **Creative Commons Attribution License (CC BY)**. The use, distribution or reproduction in other forums is permitted, provided the original author(s) or licensor are credited and that the original publication in this journal is cited, in accordance with accepted academic practice. No use, distribution or reproduction is permitted which does not comply with these terms.

Вступ. Відповідно до статей 59, 64 Угоди про асоціацію між Україною, з однієї сторони, та Європейським Союзом (ЄС), Європейським Співтовариством з атомної енергії і їхніми державами-членами, з іншої сторони, ратифікованої Законом України від 16 вересня 2014 року № 1678-VII (далі – Угода) Україна має наблизити своє законодавство з питань санітарних та фітосанітарних заходів щодо охорони тварин до законодавства ЄС.

Наразі, механізм державної реєстрації ветеринарних препаратів визначено Законом України "Про ветеринарну медицину" та Положенням про державну реєстрацію ветеринарних препаратів, затвердженим постановою Кабінету Міністрів України від 21 листопада 2007 року № 1349. Пунктом 3 Положення визначено, що під час реєстрації вітчизняного ветеринарного імунобіологічного засобу заявник повинен депонувати штами (культури) мікроорганізмів, які використовуються при виробництві та контролі такого засобу, в Національному центрі штамів мікроорганізмів.

У Директиві 2001/82/ЄС Європейського Парламенту та Ради від 6 листопада 2001 року "Про Кодекс Спільноти щодо ветеринарних лікарських засобів" (зі змінами, внесеними у 2004, 2009 роках), що регламентує процес реєстрації ветеринарних препаратів у Європейському Союзі, зазначена вимога відсутня.

Слід зазначити, що така вимога національного законодавства щодо депонування штамів (культури) мікроорганізмів, які використовуються при виробництві та контролі імунобіологічного засобу в Національному центрі штамів мікроорганізмів суперечить законодавству ЄС та містить дискримінаційний підхід по відношенню до національного виробника ветеринарних препаратів, оскільки до іноземного виробника така вимога не застосовується. Крім того, Національний центр штамів мікроорганізмів відповідальності за збереження/втрату виробничих штамів не несе.

Результати дослідження. Відповідно до Закону України "Про засади державної регуляторної політики у сфері господарської діяльності" одними з основних принципів державної регуляторної політики є адекватність - відповідність форм та рівня державного регулювання господарських відносин потребі у вирішенні існуючої проблеми та ринковим вимогам з урахуванням усіх прийнятних альтернатив; збалансованість - забезпечення у регуляторній діяльності балансу інтересів суб'єктів господарювання, громадян та держави.

Забезпечення безпечності та якості ветеринарних препаратів є одним з етапів ланцюга із забезпечення безпечності харчових продуктів. Відповідно до Закону України "Про ветеринарну медицину" Держпродспоживслужба здійснює моніторинг залишкових кількостей ветеринарних препаратів і забруднюючих речовин у тваринах, продуктах тваринного походження та кормах.

Відсутність якісного та чіткого законодавства дає можливість порушувати ветеринарно-санітарні та нормативно-технічні вимоги, здійснювати виробництво та реалізацію ветеринарних препаратів сумнівної якості. Це, у свою чергу, призводить до порушення принципу єдиної системи організаційних та кваліфікаційних підходів і вимог у наданні ветеринарних послуг, дестабілізації конкурентоспроможності ринку, появи на ньому неякісних ветеринарних препаратів, що порушує строки очікування після їх застосування, потрапляння антибактеріальних препаратів та інших ксенобіотиків до продуктів харчування тваринного походження.

Таким чином, таке регулювання реєстрації ветеринарних препаратів впливає не лише на суб'єктів господарювання-виробників ветеринарних імунобіологічних засобів, державу, а й споживачів. Така проблема не може бути розв'язана за допомогою ринкових механізмів.

Зазначену проблему передбачається вирішити, шляхом прийняття постанови Кабінету Міністрів України (КМУ) "Про внесення змін до Положення про державну реєстрацію ветеринарних препаратів" з метою унеможливлення дискримінаційного підходу з відношення до національного виробника.

Проект постанови КМУ "Про внесення змін до Положення про державну реєстрацію ветеринарних препаратів" спрямований на розвиток вітчизняної індустрії виробництва імунобіологічних засобів, гармонізації ветеринарного законодавства з законодавством ЄС, дерегуляції законодавства про виробництво і дистрибуцію ветеринарних препаратів. Запровадження механізмів європейського законодавства при розробці, виготовленні, реєстрації та обігу ветеринарних препаратів, дозволить істотно підвищити рівень безпечності та якості ветеринарних імунобіологічних засобів, і, як наслідок, підвищити безпечність та якість харчових продуктів, зменшити навантаження на малий бізнес та спростити регулювання.

Проблема справляє вплив як на громадян та суб'єктів господарювання, так і на державу в цілому.

Метою проекту постанови є нормативне упорядкування засад виробництва, реєстрації та обігу ветеринарних імунобіологічних засобів, підвищення їх якості та безпечності, дерегуляції законодавства, поліпшення умов господарської діяльності виробників ветеринарних імунобіологічних засобів, гармонізації ветеринарного законодавства з законодавством ЄС [1].

Визначення та оцінка альтернативних способів досягнення цілей надана в таблиці 1.

Таблиця 1. Визначення та оцінка альтернативних способів досягнення цілей

Вид альтернативи	Опис альтернативи
Альтернатива 1	Збереження status quo ситуації, яка існує на цей час
Альтернатива 2	Зміна державного підходу до реєстрації ветеринарного імунобіологічного засобу, в тому числі на законодавчому рівні
Альтернатива 3	Прийняття пропонованого проекту постанови

Оцінка впливу на сферу інтересів держави надана в таблиці 2.

Таблиця 2. Оцінка впливу на сферу інтересів держави

Вид альтернативи	Вигоди	Витрати
Альтернатива 1	Прямих немає. Непрямі - дублювання існуючих колекцій штамів та мікроорганізмів вітчизняних виробників ветеринарних препаратів.	Отримання коштів з державного бюджету на депонування штамів та мікроорганізмів. Потреба на рік 3-5 млн грн. Суттєве затримання розвитку вітчизняної індустрії виробництва ветеринарних препаратів, приводить до відсутності процесу імпортозаміщення. Втрати приблизно 3-5 млн доларів США на рік та більше. Великий ризик втрати виробничих штамів та повної втрати технології виробництва. Вартість технології виробництва однієї вакцини від 300-5000 тис. грн.
Альтернатива 2	Прямі вигоди відсутні.	Витрати на доведення нових вимог до суб'єктів господарювання. Органів виконавчої влади та ветеринарних фахівців мають бути здійснені в межах наявного фінансування.
Альтернатива 3	Відсутність витрат з державного бюджету на депонування штамів та мікроорганізмів. Нормативне упорядкування засад виробництва, реєстрації та обігу ветеринарних препаратів у відповідності до законодавства ЄС. Створення недискримінаційного регулювання виробництва ветеринарних препаратів. Розвиток вітчизняної індустрії виробництва ветеринарних препаратів. Суттєва економія валюти (більш 3-5 млн. доларів США на рік) за рахунок імпортозаміщення вакцин. Отримання додаткової валюти від розвитку експорту вітчизняних вакцин. Експорт ветеринарних препаратів збільшить ВВП країни. Найближчим часом може досягнути 10-20 млн. доларів США на рік. Розвиток вітчизняних біотехнологій.	Витрати на доведення нових вимог до суб'єктів господарювання. ЦОВВ та ветеринарних фахівців мають бути здійснені в межах наявного фінансування.

Оцінка впливу на сферу інтересів громадян надана в таблиці 3.

Таблиця 3. Оцінка впливу на сферу інтересів громадян

Вид альтернативи	Вигоди	Витрати
Альтернатива 1	Прямі вигоди відсутні.	Прямі витрати відсутні
Альтернатива 2	Прямі вигоди відсутні.	Прямі витрати відсутні
Альтернатива 3	Зниження ціни на ветеринарні препарати вітчизняного виробництва на 1-3 %, що, в свою чергу, вплине на зниження ціни на продукти харчування тваринного походження. Покращення безпечності та якості харчових продуктів тваринного походження.	Прямі витрати відсутні.

Оцінка впливу на сферу суб'єктів господарювання надана в таблиці 4.

Вибір найбільш оптимального альтернативного способу досягнення цілей надана в таблиці 5, 6.

Таблиця 4. Оцінка впливу на сферу суб'єктів господарювання

Вид альтернативи	Вигоди	Витрати
Альтернатива 1	Прямі вигоди відсутні.	Прямі та непрямі витрати для здійснення процедури депонування (від 5 до 20 тис. грн за депонування одного штаму). Витрати на подолання перешкод неконкурентного середовища з урахуванням дискримінаційного регулювання виробництва та реєстрації препаратів з відношення до вітчизняного виробника. Витрати, пов'язані з подоланням ризику втрати виробничих штамів та повної втрати технологій виробництва (10-150 тис. грн)
Альтернатива 2	Прямі вигоди відсутні.	Прямі та непрямі витрати для здійснення додаткових процедур
Альтернатива 3	Відсутність витрат щодо депонування штамів мікроорганізмів (від 5 до 20 тис. грн. за один штаму). Розвиток виробництва ветеринарних імунобіологічних препаратів з урахуванням створення недискримінаційного регулювання виробництва та реєстрації препаратів у відповідності до законодавства ЄС. Підвищення рівня безпечності та якості ветеринарних імунобіологічних засобів, і як наслідок, підвищити безпечність та якість харчових продуктів. Відсутність витрат на подолання перешкод неконкурентного середовища з урахуванням дискримінаційного регулювання виробництва та реєстрації препаратів по відношенню до вітчизняного виробника. Зменшення витрат малого бізнесу на регулювання. Спрощення регулювання	Витрати відсутні

Таблиця 5. Вибір найбільш оптимального альтернативного способу досягнення цілей

Рейтинг результативності (досягнення цілей під час вирішення проблеми)	Бал результативності (за чотирибальною системою оцінки)	Коментарі щодо присвоєння відповідного бала
Альтернатива 1	1	Національний центр штамів мікроорганізмів ні якої відповідальності за збереження/втрату виробничих штамів не несе. Може використати чужий штаму мікроорганізмів в корисних цілях. Вимога національного законодавства щодо депонування штамів (культури) мікроорганізмів, які використовуються при виробництві та контролі імунобіологічного засобу в Національному центрі штамів мікроорганізмів, суперечить законодавству ЄС та містить дискримінаційний підхід по відношенню до національного виробника ветеринарних препаратів, оскільки до іноземного виробника така вимога не застосовується. Додаткові витрати малого бізнесу на регулювання. Стимує розвиток малого бізнесу
Альтернатива 2	1	Немає бачення що змінити
Альтернатива 3	4	Прийняття пропонованого проекту постанови Кабінету Міністрів України "Про внесення змін до Положення про державну реєстрацію ветеринарних препаратів" сприятиме розвитку вітчизняної індустрії виробництва імунобіологічних засобів, гармонізації ветеринарного законодавства з законодавством ЄС, дерегуляції законодавства про виробництво і дистрибуцію ветеринарних препаратів. Виробник імунобіологічного препарату сам зацікавлений у якісному збереженні власного штаму мікроорганізму з метою виготовлення ефективного продукту. Зменшує додаткові витрати малого бізнесу на регулювання. Зупиняє зайве регулювання, що стримує розвиток малого бізнесу. Спрощує регулювання.

Таблиця 6.

Рейтинг	Аргументи щодо переваги обраної альтернативи/причини відмови від альтернативи	Оцінка ризику зовнішніх чинників на дію запропонованого регуляторного акта
Альтернатива 1	Вимога національного законодавства щодо депонування штамів (культури) мікроорганізмів, які використовуються при виробництві та контролі імунобіологічного засобу в Національному центрі штамів мікроорганізмів суперечить Конституції та ГК України, законодавству ЄС та містить дискримінаційний підхід по відношенню до національного виробника ветеринарних препаратів, оскільки до іноземного виробника така вимога не застосовується. Національний центр штамів мікроорганізмів ні якої відповідальності за збереження/втрату виробничих штамів не несе. Може використати чужий штам мікроорганізмів в корисних цілях. Веде до додаткових витрат малого бізнесу на регулювання. Стимує розвиток малого бізнесу	-
Альтернатива 2	Прямі вигоди відсутні.	-
Альтернатива 3	Нормативне упорядкування засад виробництва, реєстрації та обігу ветеринарних препаратів. Створення недискримінаційного регулювання виробництва ветеринарних препаратів. Розвиток вітчизняної індустрії виробництва ветеринарних препаратів. Суттєва економія валюти за рахунок імпортозаміщення вакцин (більш 3-5 млн доларів США на рік). Отримання додаткової валюти від розвитку експорту вітчизняних вакцин (більш 3 млн доларів США на рік). Зниження ціни на ветеринарні препарати вітчизняного виробництва на 1-3 %. Розвиток вітчизняних біотехнологій. Зменшує додаткові витрати малого бізнесу на регулювання. Зупиняє зайве регулювання, що стимує розвиток малого бізнесу. Спрощує регулювання.	Малий

Висновки. Прийняття проекту постанови Кабінету Міністрів України "Про внесення змін до Положення про державну реєстрацію ветеринарних препаратів" забезпечить гармонізацію ветеринарного законодавства з законодавством ЄС, встановить єдиний підхід до всіх виробників ветеринарних препаратів, як вітчизняних, так і закордонних, спрямований на розвиток вітчизняної індустрії виробництва ветеринарних препаратів.

Запровадження механізмів європейського законодавства при розробці, виготовленні, реєстрації та обігу ветеринарних препаратів стане черговим кроком з дерегуляції господарської діяльності в агропромисловому секторі, що дозволить істотно зменшити фінансове та адміністративне навантаження на суб'єктів господарювання та дозволить істотно підвищити рівень безпечності та якості ветеринарних препаратів, і, як наслідок, підвищити безпечність та якість харчових продуктів.

Заходи, які необхідно здійснити органам влади для розв'язання проблеми:

1) забезпечити інформування громадськості про вимоги постанови шляхом оприлюднення її на офіційному веб-сайті Держпродспоживслужби, а також шляхом роз'яснювальної роботи через територіальні органи Держпродспоживслужби.

Заходи, які необхідно здійснити суб'єктам господарювання:

1) ознайомитися з постановою Кабінету Міністрів України "Про внесення змін до Положення про державну реєстрацію ветеринарних препаратів";

2) переглянути внутрішні операційні та управлінські процеси щодо виробництва, реєстрації та обігу ветеринарних препаратів [2].

ЛІТЕРАТУРА

1. <http://www.trn.ua/articles/7686/>
2. www.minagro.gov.ua

ВПЛИВ ПРИНЦИПІВ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ДЕОНТОЛОГІЇ НА ПРОФЕСІЙНУ ДІЯЛЬНІСТЬ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ

Горошко О. М. к. фарм. н., доцент,
Паламар А. О. к. фарм. н.,
Ткачук О. Ю. к. фарм. н.,
Василинчук О. Я.,
Гудзь Н. А.,
Драчук В. М.,
Ежнед М. А.

Україна, м. Чернівці, Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет»

DOI: https://doi.org/10.31435/rsglobal_wos/12062018/5784

ARTICLE INFO

Received: 17 April 2018

Accepted: 13 May 2018

Published: 12 June 2018

KEYWORDS

pharmacy,
ethics,
deontology,
pharmaceutical workers,
pharmaceutical education

ABSTRACT

The aim of the work is to determine the main principles of the ethical codex of pharmaceutical workers, their role in practice, the study of the effect of the main professionally oriented disciplines to the formation of a future specialist. A questionnaire survey was carried out among pharmacists. It was concerned with providing features of pharmaceutical services among the population and was established that the ethical codex is not fully used. Therefore, one of the main tasks of universities is to prepare students not only as qualified specialists, but also morally ready for communication with patients and doctors. Thus, it is important to teach students to hold to the principles of pharmaceutical ethics and deontology, which have a direct influence on the quality of their future professional activities.

Citation: Горошко О. М., Паламар А. О., Ткачук О. Ю., Василинчук О. Я., Гудзь Н. А., Драчук В. М., Ежнед М. А. (2018) Вплив принципів фармацевтичної деонтології на професійну діяльність фармацевтичних працівників. *Web of Scholar*. 6(24), Vol.5. doi: 10.31435/rsglobal_wos/12062018/5784

Copyright: © 2018 Горошко О. М., Паламар А. О., Ткачук О. Ю., Василинчук О. Я., Гудзь Н. А., Драчук В. М., Ежнед М. А. This is an open-access article distributed under the terms of the **Creative Commons Attribution License (CC BY)**. The use, distribution or reproduction in other forums is permitted, provided the original author(s) or licensor are credited and that the original publication in this journal is cited, in accordance with accepted academic practice. No use, distribution or reproduction is permitted which does not comply with these terms.

Фармацевтична деонтологія вивчає принципи поведінки фармацевтичного колективу, направлені на максимальне підвищення корисного лікування й уникнення шкідливих наслідків неповноцінної медичної роботи. Термін «деонтологія» (від грец. *deon* - повинність і *logos* - наука) було введено на початку минулого століття як найменування науки про професійну поведінку людини. Фармацевтична деонтологія, так само як і медична, являється частиною загальної етики. Вона розглядає питання вподобань, моралі фармацевта, включає сумісність норм, його поведінки, почуття професійної честі і совісті фармацевта. Протягом всієї історії розвитку фармації люди, які займалися лікуванням хворих, користувалися певними етичними нормами. Вже в античній медицині сформувався кодекс потрібних і моральних норм, якими лікар повинен був користуватися, в той же час суміщаючи в собі дві спеціальності - лікаря і фармацевта. Більший розвиток ці принципи отримали у творах основоположника лікарської

етики Гіппократа, особливо у його знаменитій «Клятві». Цей документ з яскраво вираженими гуманістичними ідеями багатьох століть був мірилом високих ознак медичної професії, а деякі положення його не втратили свого значення і в наш час. Вплив «Клятви Гіппократа» відбився також на першому російському Аптекарському указі, в якому говорилося що: «Аптекар як добрий громадянин, повинен бути чесним, совісним, в будь-який час бути присутнім і виконувати свою роботу, яка є його обов'язком». Отож, вивчення основних норм та принципів деонтології залишається актуальним і на сьогодні.

Метою роботи стало визначити основні норми етичного кодексу у практичній медицині та їх значення у напрямку покращення роботи аптеки, а також їх спрямування на майбутнього спеціаліста при вивченні основних професійно-орієнтовних дисциплін.

Фармацевтична деонтологія має свої напрямки: взаємовідносини фармацевтів з відвідувачами, фармацевта з лікарем, фармацевта з хворим, фармацевта з фармацевтом.

Фармацевта повинні відрізнити такі особливості, як контроль над собою, недопустимість помилок у роботі, постійне підвищення рівня знань по фармації і медицині, а також любов до хворого, яка проявляється у роз'ясненні про шкідливість самолікування, роль ліків, правильність застосування та їх зберігання.

Головне завдання фармацевта – це точне приготування, строгий контроль і видача лікарських засобів по призначенню. Аптечні працівники у своїй професійній діяльності постійно спілкуються з хворими і їх родичами. Складність взаємовідношення фармацевта з хворими заключається в тому, що в аптеку звертаються всі, тоді як до лікаря тільки хворі по його спеціальності. В спілкуванні з людьми, які приходять в аптеку потрібно врахувати, що психіка хворого легко ранима, він заклопотаний своєю хворобою, легко подразнюваний, більше того хвилюється і переживає. Враховуючи це, працівник аптеки повинен вести розмову ввічливо, тактично і з співчуттям, враховуючи корисні рекомендації про те, що хворих потрібно обслуговувати терпеливо, скромних – турботливо, сердитих – з уважністю, грубих – стримано, спокійно, холоднокровно. Звертаючись до хворого, фармацевт повинен пам'ятати, що, крім ліків хімічного, рослинного і тваринного походження, є також «душевні» ліки. Обов'язок турбуватися за здоров'я хворого вимагає від провізора і фармацевта особливого почуття і уваги до нього. Робота аптечного працівника – це не тільки мораль, а й велика лікувальна сила, яка прискорює позитивну дію лікарських засобів.

На ефективність лікування, психологічний вплив має і зовнішній вигляд лікарської форми, оформлення, зокрема, погана упаковка, невизиваюча етикетка, знижують цілющу силу ліків. Особливу увагу слід звертати на екстемпорально виготовлені лікарські форми, так як їх оформляють безпосередньо в аптеці. Акуратно і розбірливо написана етикетка з повною інформацією втілюють в пацієнта надію, що фармацевт докладає всіх зусиль для позитивного ефекту від лікування. Називаючи склад і вживання ліків, провізор зобов'язаний пояснити хворому правила застосування і зберігання лікарських засобів, особливо якщо вони призначені для дітей, похилого віку людей або вписані вперше. Важливе значення при спілкуванні має не тільки усмішка, але й тон розмови, власне тільки спокійний і стриманий тон сприймається пацієнтом найкраще.

Здійснено анкетне опитування серед працівників аптек м. Чернівці, що стосувалося особливостей надання фармацевтичних послуг. За результатами було встановлено, що 68 % фармацевтів знаходять підхід до відвідувачів аптеки, у 23 % виникають непорозуміння з людьми похилого віку, у 6 % респондентів виникають конфлікти з відвідувачами не в залежності від віку. Велике значення має зовнішній вигляд, одяг, взуття; по чому, наскільки акуратний провізор, фармацевт, можна судити про аптеку в цілому. Досліджено, що неакуратність в одязі, обслуговування і часто призводить до браку в роботі. Під акуратністю розуміють також своєчасний прихід на роботу, вірність даному слову, яке взято як обов'язок.

У ході опитування 276 пацієнтів і 86 лікарів з'ясувалося, що популярність білих халатів приблизно в 2 рази вище серед пацієнтів, ніж серед медичного персоналу. Аргумент пацієнтів «за» – білі халати допомагають здалеку побачити лікаря. Аргумент лікарів «проти» – халат часто стає переносником інфекцій. На жаль, 8 % відвідувачів вважають, що зовнішній вигляд фармацевта не завжди охайний, лише 2 % відвідувачів не звертають увагу на одяг фармацевтичного працівника, 73 % вважають, що одяг фармацевта та зовнішній вигляд загалом є охайний і відповідає нормам.

Однак, принцип деонтології визначається не тільки у спілкуванні з відвідувачами аптеки стосовно лікарських засобів. Лікар повинен підтримувати авторитет провізора, а провізор – авторитет лікаря. Лікар повинен пам'ятати, що написаний розбірливо рецепт – це не

тільки скорочення затрат часу в аптеці, але й попередження можливої помилки при видачі хворому тих лікарських засобів, яких йому лікар не назначав. Взаємовідносини лікаря і провізора повинні бути чесними, провізор не повинен приховувати помилок лікаря. При грубому порушенні правил виписування (або оформлення) рецепту провізор повинен узяти його у хворого, поставити штамп «Рецепт не дійсний», зареєструвати у журналі реєстрацій неправильно виписаних рецептів і дати знати про це головному лікарю ЛПЗ. В усіх випадках порушення правил, виписування рецепту головний лікар повинен прийняти строгі адміністративні міри щодо підлеглих. Фармацевти не повинні обговорювати помилки, допущені лікарями, а лікар – прописувати ліки, які відсутні в аптеці на даний час.

Велике значення у взаємовідносинах провізора і лікаря надається інформаційній роботі аптек. Лікарі повинні знати кількість і асортимент лікарських засобів, які є в аптеці, знайомитися з інформаційними матеріалами про кількість в аптеках готових лікарських форм і широко використовувати їх у своїй практичній діяльності. Така взаємодія у роботі провізора і лікаря виключає можливість прописування хворим лікарських засобів, які відсутні в аптеках. Лікарі та фармацевти повинні діяти виключно в інтересах населення.

Згідно відгуків обох сторін визначили, що на даний час взаємодії фармацевта з лікарем практично не має, лікарі у більшості випадків критично відносяться до принципів самолікування.

Підсумовуючи, слід зазначити, що етичний кодекс серед фармацевтичних працівників використовується не у повній мірі. Тому, однією із основних задач вищих навчальних закладів є підготовка студента не тільки як фахового спеціаліста, кваліфікованого у теоретичних знаннях та практичних навиках, але й морально загартованого, готового до спілкування з відвідувачами та лікарями. Вивчення принципів етики й деонтології на додипломному рівні проводиться практично на кожному занятті починаючи з першого курсу. Для студентів розробляються ситуаційні задачі при відповіді на які він повинен надати відповідне рішення враховуючи основні принципи деонтології. Однак, відтворити всі умови практичної ситуації неможливо, оскільки неможна загострити конфлікт чи емоційно напружити відносини. Тому, важливим є підготовка у майбутнього спеціаліста відчуття відповідальності, яке дасть змогу достатньо сприймати будь-яку ситуацію, яка може виникнути в ході практичної діяльності. У даному випадку для підсилення теоретичної підготовки в стінах БДМУ широко використовується навчально-виробнича аптека для проведення окремих практичних занять з практично-орієнтованих дисциплін. Така практика набуває відповідного характеру, оскільки заняття проводяться в атмосфері найбільш наближеної до практичної роботи. Проходячи навчально-виробничу практику в аптеках різних форм власності студенти 4-5 курсів більш адаптовані до спілкування з колективом та відвідувачами. Ще одним із етапів підготовки спеціалістів є взаємовідносини у колективі. Для допомоги студентам легше працювати в колективі призначено кураторів груп. Власне спілкування з колегами й викладачами в позааудиторні години дає можливість більше розкритися студенту, а також навчитися сприймати людей з різним характером і темпераментом. Під час проведення кураторських годин запрошуються спеціалісти практичної фармації, які націлюють студентів на важливість обраної спеціальності. Акцентують увагу на тому, що фармацевт – це людина, яка носить знання, досягнення науки. Він зобов'язаний систематично поновлювати свої знання, повинен не тільки прекрасно знати свою роботу, але й любити її, тоді він дійсно виповнить свій обов'язок, буде робити все можливе для зменшення захворюваності, продовження життя людей та підвищення їх працездатності.

Отож, формування спеціаліста розпочинається зі студентських лав і після закінчення навчального закладу майбутній спеціаліст повинен бути не тільки теоретично і практично підготовлений, але й морально загартований. Дотримуватися принципів фармацевтичної деонтології, які мають безпосередній вплив на якість професійної діяльності *фармацевтичних* працівників.

ЕФЕКТИВНІСТЬ СУЧАСНОЇ МОДЕЛІ КОМПЛЕКСУ МАРКЕТИНГУ В АПТЕКАХ

¹Мнушко З. М. доктор фармац. наук, професор,

²Пестун І. В. доктор фармац. наук, професор

¹Україна, м. Харків, Харківська медична академія післядипломної освіти

²Україна, м. Харків, Національний фармацевтичний університет

DOI: https://doi.org/10.31435/rsglobal_wos/12062018/5785

ARTICLE INFO

Received: 21 April 2018

Accepted: 19 May 2018

Published: 12 June 2018

KEYWORDS

pharmacy, pharmaceuticals, clients (patients) of pharmacies, modern marketing mix, social and ethical components, business indicators of pharmacies.

ABSTRACT

The analysis of the interdependence between modern marketing mix elements, their socio-ethical components and business indicators of pharmacies is given. Influence of the marketing mix on the formation of the pharmacy brand, their image, the provision of physical and economical accessibility of medicines, the quality of pharmacotherapy of diseases of the patients, management by the self-treatment, formation of the customer loyalty, etc. are analyzed. The dependence of pharmacies' business indicators is shown (volume and stability of gross income and profit, optimization of profitability, increase of commodity stocks selling, increase of additional sales of goods, average amount of check, increase of employees wages, efficient use of resources, etc.) from social and ethical components of marketing mix.

Citation: Мнушко З. М., Пестун І. В. (2018) Ефективність сучасної моделі комплексу маркетингу в аптеках. *Web of Scholar*. 6(24), Vol.5. doi: 10.31435/rsglobal_wos/12062018/5785

Copyright: © 2018 Мнушко З. М., Пестун І. В. This is an open-access article distributed under the terms of the **Creative Commons Attribution License (CC BY)**. The use, distribution or reproduction in other forums is permitted, provided the original author(s) or licensor are credited and that the original publication in this journal is cited, in accordance with accepted academic practice. No use, distribution or reproduction is permitted which does not comply with these terms.

Вступ. Роль аптеки в суспільстві як соціально-відповідальної інституції покладає на неї завдання та відповідальність, управління якою може бути по-справжньому ефективним при умові досягнень економічних і соціальних цілей. Функціонування аптек України в умовах ринкових відносин привело до розвитку досить жорсткої конкуренції, яка стимулює впровадження сучасних підходів до фінансово-економічної, асортиментної, цінової, маркетингової комунікативної політики; перебудову бізнес-процесів та внутрішніх організаційних заходів, впровадження інноваційних технологій тощо. Для роздрібного сегмента фармацевтичного ринку характерна велика кількість аптек, відсутність обмежень стосовно їх відкриття, збільшення кількості аптек-дискаунтерів. Внаслідок цього зростає роль забезпечення додаткової цінності для клієнтів, встановлення сталих партнерських стосунків. З цієї метою може бути обрана одна чи кілька існуючих стратегій маркетингової взаємодії [2]: управління поведінкою клієнтів; синергетичний вплив на цільовий ринок; формування конкурентної адаптивної маркетингової поведінки; раціоналізація бізнес-взаємодії.

Науковцями та практиками надається значна увага питанням конкурентоспроможності суб'єктів фармацевтичного ринку, маркетингової, соціальної діяльності фармацевтичних організацій, про що мова йде в наукових та професійно-практичних виданнях, на симпозиумах, конференціях, семінарах. Має місце розгляд сучасних підходів до оцінки конкурентоспроможності підприємств [3,12,7], застосування технології бенчмаркінгу для підвищення конкурентоспроможності аптек [1], інформаційних, освітніх, соціальних функцій аптечних закладів [11, 10, 5], інтернет-просування лікарських засобів та парафармацевтичних товарів [8]. Однак практично не висвітлюється узагальнений підхід до впливу сучасного маркетингового комплексу на соціально-економічну ефективність аптечних підприємств.

Метою даної роботи є визначення впливу елементів сучасної моделі комплексу маркетингу на соціально-економічні показники аптечних підприємств.

Результати досліджень. В умовах посилення тиску держави й громадянського суспільства на аптечний бізнес підприємства намагаються спрямовувати свої цілі не тільки на отримання комерційного успіху, а й на підвищення соціального статусу, формування й збереження позитивного іміджу, приваблення клієнтів, у цілому – виконання своєї місії як закладу охорони здоров'я. Аптеки покликані забезпечувати баланс інтересів своєї організації, медичної спільноти та пацієнтів і населення загалом, державних інституцій. У той же час робота аптек ускладнена існуючими протиріччями між фінансовими цілями, інституційними обмеженнями та соціальними завданнями, негативним психологічним ставленням споживачів до необхідності придбавати ліки та цін на них, необхідністю формувати широкий асортимент з різними ціновими позиціями, забезпечувати доступність ліків, недосконалістю механізмів мотивації професіоналізму та дотримання принципів етики при спілкуванні провізора (фармацевта) з клієнтом тощо. Під впливом існуючих тенденцій зростає значимість використання широких можливостей сучасного маркетинг-мікс 7P: Product (товар, послуга), Price (ціна), Place (місце), Promotion (просування), Processes (процеси), People (люди), Physical evidence (фізичне підтвердження) [4].

Важливими елементами фармацевтичних товарів та послуг є якість лікарських засобів, боротьба з розповсюдженням на ринку фальсифікованих препаратів, впровадження систем управління якістю. Окрім цього, в аптеках робиться акцент на відповідність асортименту ліків та парафармацевтичної продукції потребам цільової аудиторії споживачів, що досягається професійним використанням принципів категорійного менеджменту. В системі контролю за якістю лікарських засобів на фармацевтичному ринку все більшого значення набуває фармаконагляд. До цієї роботи залучаються і працівники аптек відповідно до протоколу провізора (фармацевта), затвердженого наказом МОЗ України. Належне використання елемента “product” у підсумку сприяє формуванню соціальних складових ефективності: іміджу професійного закладу; гнучкості асортименту та швидкості реакції на запити споживачів; забезпеченню наявності життєво важливих лікарських засобів (ЛЗ); розширенню можливостей заміни ЛЗ аналогом; забезпеченню якісної фармакотерапії. Як наслідок – зростання обсягу товарообороту та прибутку; оптимальний розподіл ЛЗ на АВС-групи; оптимізація структури ЛЗ за цінами; збалансований товарний запас; зменшення дефектури; уникнення затоварювання аптеки; визначення ядра асортименту, яке приносить найбільший дохід.

З огляду на зниження платоспроможності населення в Україні, ціна є одним із найважливіших чинників конкуренції та сприйняття аптек клієнтами. Занадто високі ціни зумовлюють відток клієнтів і коштів, занадто низькі - призводять до втрати доходу і подальшого розвитку підприємства. Варто враховувати при виборі цінової політики структуру споживачів (клієнтів) за схильністю до придбання ліків певного діапазону цін. Наприклад, може використовуватись диференціація аптекою (аптечною мережею) клієнтів на 4 типи за менталітетом та споживацькою поведінкою: заможні, середній плюс, середній мінус, малозабезпечені [9]. Суттєвий вплив на даний елемент комплексу маркетингу мають: державне регулювання ціноутворення на ліки; адаптивність системи ціноутворення; диференційована система ціноутворення; використання ринкової інформації про ціни; встановлення рівня цінової конкуренції; визначення цінових сегментів споживачів (клієнтів).

Останнім часом потужні аптечні мережі практикують відкриття аптек-дискаунтерів, які пропонують ціни на 10 – 20 % нижчі від середніх у регіоні за рахунок економії на тих чинниках, що не є важливими для чутливих до ціни клієнтів (оформлення інтер'єру, вітрин, обслуговування тощо). При опитуванні ж цільової аудиторії споживачів виявляється, що для них важливішим є місце розташування аптеки, ніж ціна [6]. Збільшенню контингенту споживачів сприяють дисконтні картки, знижки для пенсіонерів, знижки для медичних працівників, впровадження спільних дисконтних карток з комерційними організаціями, що працюють в різних сферах економіки.

Адекватна цінова політика сприяє формуванню іміджу аптеки доступних цін; забезпеченню економічної доступності ліків; диференційованому підходу до різних категорій клієнтів. Наразі має значення участь аптеки в соціальних програмах, наприклад, в урядовій програмі «Доступні ліки». У підсумку - оптимізація валового доходу, прибутку й рентабельності; збереження конкурентоспроможності; зниження ризиків фінансових втрат.

Елемент маркетинг-мікс «місце розташування аптеки» наразі є, мабуть, найбільш прийнятним для клієнтів аптек України, оскільки, внаслідок відсутності регулювання відстані між аптеками, проблеми пішохідної доступності до них практично не існує. Однак зручності додають наявність паркування біля аптеки, близькість громадського транспорту, зручний режим роботи аптеки, виконання персональних замовлень, прийом замовлень телефоном або on-line тощо.

У складі даного елемента комплексу маркетингу розглядаються також надання додаткових послуг; формування цільової аудиторії споживачів, що забезпечує стабільність товарообороту та доходу; оптимізацію швидкості обертання товарних запасів.

Під впливом розвитку маркетингових та інформаційних технологій досить високого рівня досяг елемент «просування» лікарських засобів та інших товарів медичного призначення, який включає формування аптеки-бренда; інформування населення про аптечний заклад та наявний асортимент товару, про проведення акцій, прийом замовлень на доставку ліків, надання повідомлень клієнтам про поступлення необхідних лікарських засобів; мерчандайзинг; надання консультативної допомоги; вплив на культуру споживання ліків; освітньо-просвітницька робота серед населення; виступи в ЗМІ; оформлення сайту, публікації на спеціалізованих сайтах мережі Інтернет. Користування мережею Інтернет робить пацієнтів більш обізнаними про захворювання та лікарські засоби. Якщо раніше пацієнт повністю залежав від лікаря та фармацевта, зараз у нього виявляється бажання брати активну участь у лікуванні. Розуміючи таку тенденцію, фармацевтичні виробники та аптечні заклади використовують нагоду впливати та формувати нові потреби споживачів. Однак до цього часу відзначається відсутність дисципліни та культури споживання ліків. Наприклад, згідно з дослідженням Національної асоціації комунальних фармацевтів (National Community Pharmacists Association), лівова частка пацієнтів (49 %) відзначають, що коли-небудь забували приймати призначені препарати; близько 31 % повідомили, що не купували всі ліки, призначені лікарем; кожен третій з десяти (29 %) припиняв прийом препаратів до закінчення періоду лікування; близько чверті (24 %) брали нижчу дозу, ніж була їм призначена. [8]. Відповідно, формуванню культури лікування сприяє проведення тематичних семінарів для населення, підтримка пацієнтських програм, шкіл для пацієнтів, виступи в ЗМІ, публікації на спеціалізованих сайтах тощо. У підсумку така стратегія інтегрується в бізнес-стратегію, стає емоційною складовою бренда, та сприяє досягненню балансу між корпоративними, державними й громадськими інтересами; формуванню лояльності клієнтів і нових потреб споживачів; управлінню самолікуванням населення.

Соціальні аспекти елемента «просування» впливають і на економічну результативність показників роботи аптеки: збільшення валового доходу; збільшення середньої суми чека; підвищення швидкості реалізації товарних запасів; збільшення додаткових продажів ЛЗ та інших товарів; підвищення заробітної плати співробітників.

Такий елемент комплексу маркетингу як «процеси» супроводжують відпуск лікарських засобів та надання необхідних послуг. До цього елемента варто віднести управління процесами, встановлення зворотного зв'язку, постійне покращення якості асортименту та послуг. Суттєвим посиленням елемента «процеси» має стати впровадження Належної фармацевтичної (аптечної) практики. Варто зазначити, що багато аптек (аптечних мереж) розробляють і впроваджують власні стандарти обслуговування клієнтів. У складі даного елемента комплексу маркетингу слід розглядати додаткову реалізацію товару, яка має значення і з економічної, і з медико-соціальної позиції. Додаткова рекомендація лікарських препаратів для підтримуючої терапії, зниження побічних реакцій ліків, необхідних предметів по догляду за хворими свідчить про професіоналізм та ініціативність провізорів (фармацевтів). У сукупності це справляє враження на клієнта як належний процес сервісу та сприяє зростанню фінансово-економічних показників аптеки.

У складі такого елемента комплексу маркетингу як «люди», слід розглядати професіоналізм персоналу, спілкування з клієнтами, їх консультування, управління самолікуванням, особисту відповідальність, залученість до процесів, встановлення і підтримання довготривалих стосунків з клієнтами та ін. Належній якійсній роботі персоналу сприяють поінформованість їх про стратегію компанії (аптечної мережі, підприємства, закладу), впровадження регламенту, стандартизації роботи, забезпечення контролю їх виконання, впровадження системи покарання, наявність чітких посадових інструкцій, наявність і дотримання нормативних документів з фармацевтичної діяльності, навчання співробітників, підвищення кваліфікації, організація ефективної командної роботи та організація роботи структурного підрозділу, наявність зворотного зв'язку тощо. Важливий вплив на якість роботи персоналу аптеки чинить існуюча система мотивації, яка залежить від рівня управлінської компетенції безпосередніх керівників. У підсумку в аптеці досягається ефективне використання фінансово-матеріальних ресурсів; зниження ризиків; забезпечення ефективного економічного результату; впровадження раціональної системи оплати праці й преміювання.

Одним із елементів розширеної моделі комплексу маркетингу є Physical evidence (фізичне підтвердження), до якого певною мірою відноситься надання фармацевтичних послуг. Підтвердженням можуть бути відгуки клієнтів, рекомендації, сертифікати. Серед складових цього елемента виділяють також основні переваги приміщення, зовнішній вигляд і моральний стан співробітників, обладнання, матеріали, паралельні подарунки (у тому числі фірмова

упаковка), відзнаки з конкурсів, виставок та ін., що сприяє позитивному впливу на клієнта [4]. З огляду на швидкість поширення використання соціальних мереж, аптеки мають можливість знаходити відгуки про свою аптечну мережу чи заклад, про задоволеність клієнтів, про відповідність існуючого сервісу очікуванням і потребам; здійснювати пошук та впроваджувати нові способи залучення клієнтів тощо. У підсумку належне використання цього елемента формує такі соціальні аспекти як: позитивний імідж аптеки; лояльність клієнтів; мотивація керівництва та співробітників до отримання (наявності) атрибутів фізичного підтвердження. Трансформується також в бізнес-показники аптеки, наприклад, сприяє збільшенню обсягу валового доходу, прибутковості; стабільності цільової аудиторії споживачів.

Висновки. Проведені аналіз та узагальнення свідчать про значний вплив елементів сучасного маркетинг-мікс на соціально-етичні складові та бізнес-показники аптечних закладів. Показано вплив моделі комплексу маркетингу на формування бранда аптеки, імідж професійного закладу, забезпечення фізичної та економічної доступності ліків, якості фармакотерапії захворювань населення, управління самолікуванням, формування лояльності клієнтів тощо. Визначено взаємозв'язок соціально-етичних складових комплексу маркетингу з бізнес-показниками аптек – обсяг і стабільність валового доходу та прибутку, оптимізація рентабельності, підвищення швидкості реалізації товарних запасів, збільшення додаткових продажів товарів, середньої суми чека; підвищення заробітної плати співробітників, ефективне використання ресурсів та ін.

ЛІТЕРАТУРА

1. Джупарова И. А. Применение технологии бенчмаркинга для повышения конкурентоспособности аптечных организаций / Ц. Г. Сбоев, Ю. В. Белова // Вестник НГУ. Серия: Социально-экономические науки. – 2010. – Т. 10. – Вып. 2. – С. 93-102.
2. Кудирко О. В. Соціальна відповідальність – сучасний тренд у поведінці споживачів // Бізнес Інформ. – 2015. – №1. – С. 382–388. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: www.business-inform.net
3. Куліш І. М., Конкуренція як морально-етична категорія в пострадянській державі / І. М. Куліш // Економічний вісник Донбасу. — 2014. — № 1(35). — С. 34-37 / [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://dspace.nbuv.gov.ua/handle/123456789/77362>
4. 7 р маркетинга для сфери услуг / [Електронний ресурс]. – Режим доступу: marketing.web-3.ru
5. Мерчандайзинг. Санітарно-просвітня робота в аптеках як чинник підвищення санітарних знань населення / [Електронний ресурс]. – Режим доступу: http://studopedia.com.ua/1_55121_
6. 5-й Міжнародний фармацевтичний форум «АПТЕКИ СВІТУ–2016». Фокус на пацієнта — головного бенефіціара фармацевтичного ринку // Щотижневник «Аптека» – 2016. - № 1046 (25) / [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://apteka.ua>
7. Мороз С. Г. Визначення конкурентного положення підприємства на фармацевтичному ринку / С. Г. Мороз // Бізнес інформ. – 2015. - № 3. – С. 298 - 303 / [Електронний ресурс]. – Режим доступу: www.business-inform.net
8. Специализированная конференция-практикум «I-Pharma Marketing Conference 2014». Интернет-продвижение фармацевтических брэндов. // Щотижневник «Аптека». – 2014. - № 965 (44) / [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://apteka.ua>
9. Сподівання аптек та очікування пацієнтів: що готує 2017 р. // Щотижневник «Аптека». – 2016. - №1069 (48) / [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://apteka.ua>
10. Ткаченко Н. О. Розуміння поняття «особиста соціальна відповідальність» майбутніми спеціалістами фармації / Н. О. Ткаченко // Фармацевтичний часопис. - 2015.- № 3. – С. 88 – 92.
11. Унгурян Л. М. Фармацевтична практика: логістичні, інформаційні, нейроекономічні та соціальні аспекти: монографія / Л. М. Унгурян, Б. П. Громовик. – Львів: Простір-М, 2016. – 155 с.
12. Фролова Г. І., Фролова В. Ю. Конкурентоспроможність підприємств фармацевтичної галузі України / Г. І. Фролова, В. Ю. Фролова // Вісник Бердянського університету менеджменту і бізнесу. — 2012. — №1(17). — С.146—152.

INTERNATIONAL ACADEMY JOURNAL Web of Scholar

ISSN 2518-167X

6(24), Vol.5, June 2018

DOI: https://doi.org/10.31435/rsglobal_wos

MULTIDISCIPLINARY SCIENTIFIC EDITION

Indexed by:



RS Global

INDEX  COPERNICUS
INTERNATIONAL



Academia.edu
share research

 НАУЧНАЯ ЭЛЕКТРОННАЯ
БИБЛИОТЕКА
LIBRARY.RU

Google
scholar



BIBLIOTEKA
NARODOWA

Passed for printing 07.06.2018. Appearance 12.06.2018.

Typeface Times New Roman.

Circulation 300 copies.

RS Global Sp. z O.O., Warsaw, Poland, 2018



WEB OF SCHOLAR

Multidisciplinary Scientific Journal



RS Global