

European Journal of Biomedical and Life Sciences

Nº 1 2016



«East West» Association for Advanced Studies and Higher Education GmbH

**Vienna
2016**

European Journal of Biomedical and Life Sciences

Scientific journal

Nº 1 2016

ISSN 2310-5674

Editor-in-chief

Todorov Mircho, Bulgaria, Doctor of Medicine

International editorial board

Frolova Tatiana Vladimirovna, Ukraine, Doctor of Medicine

Inoyatova Flora Ilyasovna, Uzbekistan, Doctor of Medicine

Kushaliyev Kaisar Zhalitovich, Kazakhstan, Doctor of Veterinary Medicine

Mihai Maia, Romania, Doctor of Medicine

Porta Fabio, Italy, Doctor of Medicine

Skopin Pavel Igorevich, Russia, Doctor of Medicine

Spasennikov Boris Aristarkhovich, Russia, Doctor of Medicine

Suleymanov Suleyman Fayzullaevich, Uzbekistan, Ph.D. of Medicine

Zhanadilov Shaizinda, Uzbekistan, Doctor of Medicine

Proofreading

Kristin Theissen

Cover design

Andreas Vogel

Additional design

Stephan Friedman

Editorial office

European Science Review

“East West” Association for Advanced Studies

and Higher Education GmbH, Am Gestade 1

1010 Vienna, Austria

Email:

info@ew-a.org

Homepage:

www.ew-a.org

European Journal of Biomedical and Life Sciences is an international, German/English/Russian language, peer-reviewed journal. It is published bimonthly with circulation of 1000 copies.

The decisive criterion for accepting a manuscript for publication is scientific quality. All research articles published in this journal have undergone a rigorous peer review. Based on initial screening by the editors, each paper is anonymized and reviewed by at least two anonymous referees. Recommending the articles for publishing, the reviewers confirm that in their opinion the submitted article contains important or new scientific results.

Instructions for authors

Full instructions for manuscript preparation and submission can be found through the “East West” Association GmbH home page at: <http://www.ew-a.org>.

Material disclaimer

The opinions expressed in the conference proceedings do not necessarily reflect those of the «East West» Association for Advanced Studies and Higher Education GmbH, the editor, the editorial board, or the organization to which the authors are affiliated.

© «East West» Association for Advanced Studies and Higher Education GmbH

All rights reserved; no part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system, or transmitted in any form or by any means, electronic, mechanical, photocopying, recording, or otherwise, without prior written permission of the Publisher.

Typeset in Berling by Ziegler Buchdruckerei, Linz, Austria.

Printed by «East West» Association for Advanced Studies and Higher Education GmbH, Vienna, Austria on acid-free paper.

Section 1. Clinical medicine

*Aksentyeva Alexandra Viktorovna,
Tyumen State Medical University,
Post-graduate student,
the Faculty of Obstetrics and Gynecology
E-mail: alexa.aksentieva@yandex.ru*

*Karpova Irina Adamovna,
PhD, docent, the Faculty of Obstetrics and Gynecology
E-mail: karpovai.73@mail.ru*

*Polyacova Valentina Anatolyevna,
D. M. S, professor, the Faculty of Obstetrics and Gynecology
E-mail: polycova_gyn@mail.ru*

*Spirina Ekaterina Alexandrovna,
Post-graduate student,
the Faculty of Obstetrics and Gynecology
E-mail: ekaterina_aleksandrovna877@mail.ru*

The changes at a hemostasis system against the background of medical termination of uterine pregnancy in early terms

Abstract: This article presents the results of study of changes in the hemostasis system of females of reproductive ages during treatment with antiprogestins and prostaglandins to terminate the uterine pregnancy in early terms (up to 42 days of amenorrhea). The identified changes has multidirectional character, which leads to desynchronization of processes of hemostasis, which are associated with the use of this drugs, and calls for the inclusion of this category of patients at risk for thrombotic complications.

Keywords: vascular-platelet, coagulation hemostasis, antiprogestins, prostaglandins, pharmacological abortion.

*Аксентьева Александра Викторовна,
Тюменский государственный медицинский университет,
Аспирант, факультет акушерства и гинекологии
E-mail: alexa.aksentieva@yandex.ru*

*Карпова Ирина Адамовна,
к. м. н., доцент, факультет акушерства и гинекологии
E-mail: karpovai.73@mail.ru*

*Полякова Валентина Анатольевна,
д. м. н., профессор, факультет акушерства и гинекологии
E-mail: polycova_gyn@mail.ru*

Спирина Екатерина Александровна,
Тюменский государственный медицинский университет,
Аспирант, факультет акушерства и гинекологии
E-mail: ekaterina_aleksandrovna877@mail.ru

Изменения гемостазиологического гомеостаза на фоне фармакологического прерывания маточной беременности на ранних сроках

Аннотация: В данной статье представлены результаты исследования по изучению изменений в системе гемостаза у женщин репродуктивного возраста на фоне применения антипрогестинов и простагландинов с целью прерывания маточной беременности ранних сроков (до 42 дней аменореи). Выявленные изменения носят разнонаправленный характер, что приводит к десинхронизации процессов гемостаза, связанных с применением вышеуказанных препаратов и диктует необходимость включения данной категории пациентов в группу риска по тромбогеморрагическим осложнениям.

Ключевые слова: сосудисто-тромбоцитарный, коагуляционный гемостаз, антипрогестины, простагландины, медикаментозный аборт.

Актуальность. Незапланированные беременности до сих пор является нерешенной проблемой как в России, так и во всем мире. По мнению специалистов в области репродуктивного здоровья, для снижения частоты абортов в популяции использование современных методов контрацепции должно составлять не менее 70 %, тогда как по сведениям официальной статистики в России этот показатель не превышает 23 % [1, 2–10]. По данным отечественной литературы [2, 1–3], частота ранних, отсроченных и отдаленных осложнений после аборта колеблется от 16 до 52 %, при этом доля поздних осложнений, преимущественно более тяжелых, значительно превышает долю ранних. Прерывание маточной беременности фармакологическим путем позволяет минимизировать процент осложнений до 0,1–5,4 % [3, 3–18]. Медикаментозный аборт не приводит к тяжелым инфекционным и травматическим осложнениям, способствующим нарушению репродуктивного здоровья женщины. Для медикаментозного аборта используют препараты антипрогестинов (*мнн* Мифепристон) и простагландинов (*мнн* Мизопропростол), приводящие к изменениям в организме беременной женщины и отторжению плодного яйца [4, 7–9].

Однако любое прерывание беременности приводит к постабортному стрессу, который ведет

к нарушению психического состояния женщины, витаминной недостаточности после беременности и другим нарушениям. Физиологически протекающая беременность с возрастанием гестационного срока сопряжена с адаптационной перестройкой в системе гемостаза, характеризующейся повышением общего коагуляционного потенциала крови и напряжением состояния антикоагулянтной защиты [5, 6–23]. Аборт является не только сильным стрессовым фактором для организма, но и связан с повреждением тканей и кровеносных сосудов, поэтому представляет значительный риск не только для репродуктивного и гемостазиологического здоровья, но и жизни в целом [6, 85–91]. Известно, что наиболее грозными осложнениями их применения являются тромботические.

Цель исследования: изучить клинико-anamnestическую характеристику и изменения, происходящие в системе гемостаза у женщин репродуктивного возраста на фоне применения антипрогестинов и простагландинов с целью прерывания маточной беременности ранних сроков (до 42 дней аменореи).

Материалы и методы: В ходе исследования были обследованы 85 женщин в возрасте от 18 до 44 лет (средний возраст составил $29 \pm 7,2$ лет), которым выполнялось прерывание маточной

беременности в сроке до 42 дней аменореи медикаментозным путем, с использованием 600 мг мифепристона и последующим пероральным приемом 200 мг мизопростола. Материалом исследования служила кровь из периферической вены, взятая в утренние часы, натощак, трехкратно: до приема препаратов, на следующий день после применения препаратов антипрогестинов, а затем простагландинов. Оценивали показатели тромбоцитарного гемостаза: общее количество тромбоцитов (ТЦ) и тромбоцитарные индексы — средний объем тромбоцитов (MPV), тромбокрит (PCT), ширину их распределения по объему (PDW) с помощью автоматического гематологического анализатора МЕК – 6.400 J-K (Япония). Агрегацию тромбоцитов определяли экспресс-методом визуальной оценки агрегации тромбоцитов. Агрегационную функцию тромбоцитов оценивали с помощью двухканального лазерного анализатора агрегации тромбоцитов АЛАТ2 «Биола» (Россия) по динамике изменения светопропускания плазмы и по динамике изменения размеров образующихся агрегатов. Как индуктор агрегации использовали аденозиндифосфат (АДФ). Показатели коагуляционного гемостаза определяли с помощью коагулометра «Ольвекс» (Россия), гемокоагулометра «TROMB-4» (Россия), РФМК — количественным вариантом теста с ортофенантролином В анализе результатов использовали пакет программ для статистической обработки Microsoft Office Excel 2007 и программы статистического анализа Statistica 6.0.

Оценка результатов исследования: при анализе акушерско-гинекологического анамнеза обследованных выяснилось, что большая часть женщин (34 %) прерывали пятую или последующую беременность, пятая часть (26 %) — первую. У 35 % женщин в анамнезе было двое и более родов, 31 % указывали на одни роды или их отсутствие. При анализе гинекологической заболеваемости установлено, что большинство обследованных (55 %) не имели гинекологической патологии, у 33 % в настоящее время или в анамнезе была выявлена эрозия шейки матки, у 15 % — хронический сальпингоофорит

и у 6 % — хронический метроэндометрит, что можно объяснить прерыванием предыдущих беременностей хирургическим способом. Анализ изменений системы гемостаза показал, что применение препарата антипрогестинов (мифепристона) привело к уменьшению количества ТЦ на 7,1 % (с $265,9 \pm 55,9$ до $247,7 \pm 49,1$), увеличению MPV на 3,6 % (с $8,4 \pm 1,2$ до $8,7 \pm 1,0$ фл.), показатели PDW и PCT не менялись. Агрегация тромбоцитов была ускорена на 9,9 % (с $16,1 \pm 1,6$ сек. до применения антипрогестинов до $14,5 \pm 2,0$ сек. в первые сутки применения препарата). При оценке агрегатограмм установлено, что мифепристон вызывает уменьшение степени агрегации (СА) на 7 % (с $5,5 \pm 0,8$ до $5,1 \pm 2,3$), удлинение времени достижения максимального размера тромбоцитарных агрегатов (tMPA) на 18 % (с $23,6 \pm 8,0$ до $28,0 \pm 13,4$ с.), уменьшение максимального размера агрегатов (MPA) на 10 % (с $14,3 \pm 3,2$ до $12,9 \pm 7,9$ отн. ед/мин), увеличение времени достижения максимальной агрегации (tMA) на 5 % (с $190,8 \pm 131,5$ до $200,7 \pm 118,6$ с.). В коагуляционном звене гемостаза после приема препарата антипрогестинов отмечались следующие изменения: укорочение активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) на 4,6 % (с $28,5 \pm 3,0$ до $27,2 \pm 2,7$ сек.) и активированного времени рекальцификации (ABP) на 6,8 % (с $104,1 \pm 15,8$ до $97,0 \pm 14,9$ сек.), удлинение тромбинового времени (ТВ) на 2,6 % (с $15,3 \pm 1,0$ до $15,7 \pm 1,8$ сек.), прирост концентрации растворимых фибрин-мономерных комплексов (РФМК) на 33,3 % (с 1,8 до 2,4 г/л), сопровождающийся снижением концентрации фибриногена (ФГ) на 9,4 % (с $3,2 \pm 0,8$ до $2,9 \pm 0,9$ г/л). Показатель международного нормализованного отношения (МНО) достоверно не изменялся. Дальнейшее применение препарата простагландинов — мизопростола привело к росту количества ТЦ на 6,1 % (до $262,8 \pm 36,7$), возвращению MPV к исходному уровню. Колебания показателей PDW и PCT не отмечалось. Наблюдалось замедление агрегации тромбоцитов на 7,6 % (до 15,6 сек.). В агрегатограммах отмечались дальнейшее уменьшение СА на 21,5 % в сравнении с мифепристонном (до $4,0 \pm 2,1$), также последующее удлинение

tMPA на 17% (до $32,7 \pm 13,8$ с.), уменьшение MPA на 35% (до $8,3 \pm 6,9$ отн. ед/мин), значительное укорочение tMA на 60% (до $80,7 \pm 43,7$ с.). В коагуляционном звене гемостаза применение мизопростола сопровождалось следующими изменениями: незначительным удлинением АЧТВ (до $27,7 \pm 1,8$ сек.) и АВР на 9,1% (до $105,8 \pm 15,9$ сек.) укорочением тромбинового времени (ТВ) на 5,1% (до $14,9 \pm 0,7$ сек.). Прирост концентрации РФМК в данной группе не наблюдался, концентрация ФГ в крови вновь повысилась на 13,7% (до $3,3 \pm 0,7$ г/л).

Выводы: несмотря на наличие термина ВОЗ «безопасный аборт», российские акушеры-гинекологи справедливо считают, что безопасных абортов не бывает [7, 5–12]. Так и медикаментозный способ прерывания маточной беременности ранних сроков вызовет изменения как в сосудисто-тромбоцитарном, так и в коагуляционном звене гемостаза. Выявленные изменения носят разнонаправленный характер, что приводит

к десинхронизации процессов гемостаза, связанных с применением препаратов антипрогестинов в комбинации с простагландинами. Это диктует необходимость настороженности в отношении возможного возникновения тромбеморрагических осложнений. Большую значимость представляет назначение мер постабортной реабилитации. Наиболее эффективным методом, позволяющим минимизировать процент последующей нежелательной беременности, является гормональная контрацепция. Результаты данного исследования необходимо учитывать, назначая комбинированные эстроген-гестагенные контрацептивы (КОК), как известно, влияющие на гемостаз [8, 52–57], сразу после фармакологического аборта. Медикаментозное прерывание беременности и постабортную реабилитацию после него КОК целесообразно проводить под контролем состояния гемостаза, и включая в комплекс реабилитационных мероприятий средств коррекции гемостаза [9, 110; 10, 147–149].

Список литературы:

1. Основные показатели деятельности службы охраны здоровья матери и ребенка в Российской Федерации. – Москва, 2009. – 48 с.
2. Шарапова О. В. Медико-социальные и правовые аспекты абортов в Российской Федерации. Планирование семьи./О. В. Шарапова, Н. Г. Бакаленко. – 2003. – С. 3.
3. Краснопольский В. И. Безопасный аборт./В. И. Краснопольский, Т. Н. Мельник, О. Ф. Серова – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2009.
4. Мальцева Л. И. Сравнительная характеристика частоты осложнений, возникающих при прерывании беременности ранних сроков методом вакуум-аспирации и медикаментозным способом с помощью препарата мифепристон./Мальцева Л. И., Лобова Л. А.//Практическая медицина. – 2007. – № 16(1). – С. 7–9.
5. Неманова С. Б. Гемостаз при фармакологическом прерывании беременности в ранние сроки: дис. ... канд. мед. наук: 03.03.01 Физиология/Неманова Светлана Борисовна. – Архангельск, 2012. – 134 с.
6. Termination of early pregnancy (up to 63 days of amenorrhea) with mifepristone and increasing doses of misoprostol./E. Aubeny et al.//Int. J. Fertil. Menopausal Stud. – 1995. – Vol. 40, suppl. 2. – P. 85–91.
7. Доступность и безопасность аборта и контрацепции: проблемы общественного здравоохранения.//Материалы международного семинара Fiaras. – Москва, 2005.
8. Бышевский А. Ш. Гемокоагуляция и липидпероксидация у женщин, принимающих половые стероиды с этинилэстрадиолом и прогестагеном дроспиреноном./А. Ш. Бышевский, И. А. Карпова, И. В. Фомина [и др.]//Вестник ЮУрГУ. – № 28. – 2012. – С. 52–57.
9. Полякова В. А. Фармакологическая реабилитация после медицинского аборта./В. А. Полякова, И. А. Карпова, Е. А. Винокурова [и др.]//Intern. J. Immunorehabilitation. – 2004. – Vol. 6, № 1. – P. 110.
10. Карпова И. А. Изменения сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза у женщин на фоне эндовагинального использования препаратов половых стероидов./И. А. Карпова, В. А. Полякова,

А. М. Чернова, Е. А. Винокурова, А. В. Аксентьева, Т. С. Сигильетова, Н. Б. Чабанова, В. А. Платицын, К. А. Астафьева // Медицинская наука и образование Урала. – 2015. – № 3 (83). – С. 147–149.

*Vakoliuk Olena Borisovna,
Bukovynian State Medical University,
Assistant professor of the Department
of Surgical and Pediatric Dentistry
Kosteniuk Snishana Virshelovna,
Bukovynian State Medical University,
Assistant professor of the Department
of Surgical and Pediatric Dentistry
E-mail: dronykivan@ukr.net*

The problem of early childhood caries in modern dentistry

Abstract: Early calf's teeth caries is a significant problem nowadays. The disease prevalence varies up to 70 % and more in children from different countries, regions and different social layers. Investigators share the same opinion about the specificity and even uniqueness of the early childhood caries.

Keywords: early childhood caries, teeth treatment.

Early childhood caries has been widely studied by modern investigators. It means early (after the first teeth erupt) calf's teeth caries in preschoolers and pupils [1].

Early calf's teeth caries is a significant problem nowadays. The disease prevalence varies up to 70 % and more in children from different countries, regions and different social layers [2]. Investigators share the same opinion about the specificity and even uniqueness of the early childhood caries.

Age 5–6 years is the key period which allows defining dental diseases according to the WHO methodologies [3]. Though, a 6-year-old child's state of teeth is not the criterion of the early childhood caries development but the consequence. The best definition of an early childhood caries is given by the American Dental Academy and American academy of Pediatric dentistry: "Early childhood caries is defined as the presence of one or more decayed (non-cavitated or cavitated lesions), missing (due to caries) or filled tooth surfaces in any primary tooth in a preschool-age child between birth and 71 months of age". According to American Dental Academy the term «Severe Early Childhood Caries» refers to «atypical» or «progressive» or

«acute» or «rampant» patterns of dental caries. These notions include such characteristics:

- any sign of smooth-surface caries of the calf teeth in the children younger than 3 years;
- any smooth surface of the incisors and canines is injured by caries or filled in the child aged 3–5 years old;
- index of injured, lost or filled teeth is 4 in the 3-year-old children, 5 in 4-year-olds, 6 in 5-year-olds [4; 5].

A famous investigator of the early childhood caries P.J. Berkowitz characterizes this process as a World health care problem [6]. As the calf's teeth significantly influence the facial bones development, are important in the development of the speaking function, food ingestion, and emotional communication. This can be a result of early injury and teeth lose. Children have occlusion problems, lose weight, self-appraisal problem. Besides, we have to admit the irrespective achievements in the childhood caries development investigations. This is why it is significant to define some aspects in etiology, pathogenesis, clinical course, treatment and preventive measures of the early childhood caries.

A child (aged from 19 to 31 months) gets the cariesgenic microorganisms (*Streptococcus mutans*) from parents and elder children [7]. That is why their dental health state is important for babies. It's not advisable to lick the child's spoon and nipple.

The most cariesgenic if the food rich in refined carbohydrates (sugar, glucose, fructose, honey). The determinative point of the caries development is not just the fact of eating such food but the high frequency and long lasting food ingestion [6]. American academy of Pediatric Dentistry states that main reasons connected with the early childhood caries development is feeding the child on demand, night bottle feeding, and also long-lasting (more than one year) breast feeding.

The caries development risk can be caused by the teeth peculiarities (immaturity of young enamel, enamel hypoplasia, morphological and genetical peculiarities. It can be caused by disease which a pregnant woman may have (chronic extragenital diseases, anemia, gestosis in pregnancy), premature birth, child's diseases, medicine dose (sugarcontaining syrups and sugar containing syrups and inhalers), the child's immature immunities. The associated risk factors matter too — unsatisfactory life conditions, incomplete family, low level of parents' education, low birth weight [1; 7].

In babies the upper incisors are injured first of all, later canines and other teeth. Caries locates in the precervical area of the upper incisors and fissures of the first and second temporary molars. Caries quickly progresses, develops on the surface and covers the persistent to caries teeth surfaces. Caries cavities in most cases have a cup-shape without a tendency for a pathological process. A quick damage of the temporary tooth is being admitted as a result of its weak mineralization, absence of the protective reaction from the side of the morphologically and functionally immature pulp. A feature of early childhood caries is the plurality of the injured temporary teeth and symmetrically placed caries defects. The hard tissues injury is not deep but quickly spreads on the surface of the enamel, which easily splinters [8].

Methodology of the early childhood caries treatment is quite traditional and not always effective. The treatment is carried out without filling

(non-operational methods of treatment) or by dissection of cariotic cavity with further filling. The non-operational methods of childhood caries treatment are the remineralization therapy and impregnation method. Remineralization therapy and use of fluorinated drugs is recommended in the primary teeth injuries. Taking into account child's age and behavior during the treatment process it should not be long-lasting — covering the injured surfaces by fluorinated lac, gels, deep fluorination of enamel. Quite popular is impregnation method of the temporary teeth caries treatment (use of silver). Silver nitrate together with organic compounds develops albuminates, which make a protection layer on the dentine's surface. Silver has a bactericidal effect due to the denaturation of proteins of bacterial cells. Silver ions sink into dentinal canals in the depth 0.5 mm. and block them (oligodynamic effect of silver), which facilitates stabilization of the caries process. Silvering of the surface caries of the temporary teeth is done 3–4 times a day or in one day. The impregnation course is repeated every 3–4 months. Criterion of the effective impregnation is a firm colouring of the injured tissues of the temporary tooth in black.

Filling the teeth is still the most popular method of the childhood caries treatment. Though, a significant problem of the early childhood caries treatment is the peculiarities of the child's psychoemotional reaction on medical manipulations, which makes the whole complex of procedures impossible. Treatment under general anesthesia is not medically reasoned for all the children and under all circumstances. Such treatment has certain medical conditions and limitations, though it doesn't always create a long-lasting positive result. Medical conditions for teeth treatment under general anesthesia are the following [9]: children with a complicated cooperation and plural tooth caries with complications; faint-fit children, inclined for polyvalent allergy, asthma, macroglossia, pathology of cardiovascular system, traumatic brain injury, epileptic attacks; children who need urgent dental aid; necessary painful manipulations due to the medical conditions to anesthesia.

This is why a concept of temporary teeth restoration in young children seems to be optimal. Recently the American academy of Pediatric dentistry

outlines a method of a “temporary therapeutic restoration”, which has positive responses in stomatology [10]. The sense of the concept is — in the case when a traditional preparation of the caries cavity and final restoration is impossible, we implement a temporary restoration by glass ionomer cement after removal the carious tissues by a hand instrument or a low speed nozzle.

An effective and tested method of saving temporary molars is the use of thin-walled standard steel crowns, produced by different manufacturers.

Complex system of preventive measures is developed according to modern opinions on etiology and pathogenesis of the main dental diseases. A complex regional program is developed by the organizers of the regional dental aid. Not only should stomatologists accomplish the program but also the education workers, sanitary epidemic stations, women’s health consultants, pediatrics, health centers [11].

Complex preventive measures of early childhood caries include qualitative mouth hygiene, starting after the first tooth erupt; endogenic use of the fluorine drugs; local use of fluorine and mineralization drugs; fissure hermetization of molars; educating principles of sound nutrition; early detection of dental diseases; secondary preventive measures (sanation of oral cavity), parents’ dental health care. All the researches of the phenomenon share the same opinion. “However many children are being examined not earlier than pre-school period, a doctor has plenty things to do in establishing risk factors of the early childhood caries and possible educating of people, who take care of a child and decrease risks of such a disease” [7].

Thus, methods of early childhood caries even nowadays need to be improved. Another requirement is a stomatologist’s knowledge and experience for effective treatment and preventive measures of early childhood caries.

References:

1. Brodeur J.-M., Galarneau C. The high incidence of early childhood caries in kinder-garten-age children.//J. De l’Ordre des dentistes du Quebec. – 2006, April (Suppl.). – P. 3–5.
2. Policy of early childhood caries (ECC): Classifications, consequences, and preventive strategies.//Pediatr. Dent. – 2009–2010. – Vol. 31, № 6. – P. 40–42.
3. Stomatological investigations: Main methods. – WHO, Geneva, 1997. – 77 p.
4. American Academy of Pediatrics. Oral health risk assessment timing and establishment of the dental home.//Pediatrics. – 2003. – Vol. 111. – P. 1113–1116.
5. American Academy of Pediatric Dentistry. Reference manual 2003–2004.//Pediatr. Dent. – 2003. – Vol. 25. – P. 1–15.
6. Berkowitz R.J. Cause, treatment and prevention of early childhood caries: a microbiologic perspective.//J. Can. Dent. Assoc. – 2003. – Vol. 69. – P. 304–307.
7. Beaulieu E., Dufour L.A. Early Childhood Caries: What to do to save teeth for a long period of time?//World Medicine. – 2001. – T. X, № 2. – P. 57–62.
8. Khomenko L.A. Therapeutic pediatric dentistry.//Kyiv: Knyga Plus, 2007. – P. 217–218.
9. Smolar N.I., Solonko G.M. Medical tactics in treatment teeth diseases of children in age aspect.//News of Stomatology. – 2007. – № 1. – P. 66–73.
10. Policy on interim therapeutic restorations (ITR).//Pediatr. Dent. – 2008–2009. – Vol. 30 (7 Suppl.). – P. 38–39.
11. Zayats T.I., Zhukovska L.O. Preventive measures of stomatological diseases.//Manual. – 2008. – P. 255.

*Eshnazarov Kamolhuja Eshnazarovich,
MD, Department of Orthopaedic Surgery
Shinchon Yonsei Hospital, Korea
E-mail: kamolhuja77@mail.ru*

*Jong Keun Seon,
MD, PhD., Department of Orthopaedic Surgery
Chonnam National University Hwasun Hospital, Korea
E-mail: seonbell@jnu.ac.kr*

*Murodulla Karimov,
MD, PhD., Department of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery,
Tashkent Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan
E-mail: m.karimov@mail.ru*

*Asilova Saodat Ubaevna,
MD, Professor, Department of Traumatology,
Orthopaedics with neurosurgery, Tashkent Medical Academy
E-mail: asilova_saodat@mail.ru*

*Eun Kyu Song,
MD, PhD., Department of Orthopaedic Surgery
Chonnam National University Hwasun Hospital, Korea
E-mail: eksong@chonnam.ac.kr*

A new approach to selection total knee arthroplasty in Charcot arthropathy

Abstract: Since total knee arthroplasty (TKA) was introduced in the orthopedic practice many problems of the knee were solved within using this remarkable. We know that neuropathic arthropathy may be associated with serious complications, but total knee arthroplasty is the better choice of treatment such patients. Our cases include the patient with severe damage femoral and tibial parts of knee joints, who performed total knee arthroplasty with expedient methods, which allows low failure of postoperative period. Observation of these cases showed that with individual approach to each case, taking into account the level of destruction, prevention all criteria leading to complications within using new and more developed devices can minimize the number of postoperative complications after total knee arthroplasty in Charcot knee osteoarthropathy patients.

Keywords: Knee osteoarthritis, Total knee arthroplasty, Charcot arthropathy.

Introduction

One of the serious complications of neuropathy is degeneration joint and bone structure, which clinicians call Charcot osteopathy [1]. In most cases, this pathology is encountered in foot and ankle joints, very rarely determined in knee and hip joints [2; 3]. Treatment of osteoarthritis and destructive joint diseases has markedly improved since the introduction of joint replacement. In parallel with the development

of quality and technology prosthesis, the methods of arthroplasty in knee joint Charcot arthropathy have been perfected [4; 5]. However postoperative complications in patients underwent total knee arthroplasty with this pathology remains very high, approximately is 50 %, which include 7 % dislocations and identical 7 % periprosthetic fractures [6; 7].

Our cases include the patient with severe damage femoral and tibial parts of knee joints, who performed

total knee arthroplasty with expedient methods, which allows low failure of postoperative period.

Case 1

A 67-year-old woman appealed our hospital with swelling and pain in left knee joint during the several months. In anamnesis she had L-spine fusion at local hospital. Physical examination shows limitation activity of left knee joint due to swelling, range of motion (ROM) is 5–100 degrees. She feels pain in full flexion. Laboratory data gives a positive reaction to the syphilis. Distal neurovascular systems of the left lower extremity remain intact. On the basis of radiographic parameters diagnose; Charcot knee arthropathy. Because of the low severity of radiographic changes we decided treat within conservative methods. But the second radiographs after three month showed severe degeneration of the left

femoral condyles and knee joint (Fig. 1). To prevent postoperative periprosthetic injuries and dislocation of the prosthesis we used cemented long femoral and tibial stem prosthesis. Fragments of the fractured bone fixed with locking plate system and screws (Fig. 2). For this case we used NexGen® Rotating Hinge Knee revision system, which is designed for revision, difficult primary, and limb salvage surgeries in patients with significant bone loss and/or ligament deficiencies. For all procedures, the tibial platform is established first because the tibial articular surface affects both the flexion and extension gaps, whereas the femoral component affects either the flexion or extension gap. The patient has been sent home after healing of skin wounds and followed during the three years within satisfied results (ROM 0–85 degree) (Fig. 3).

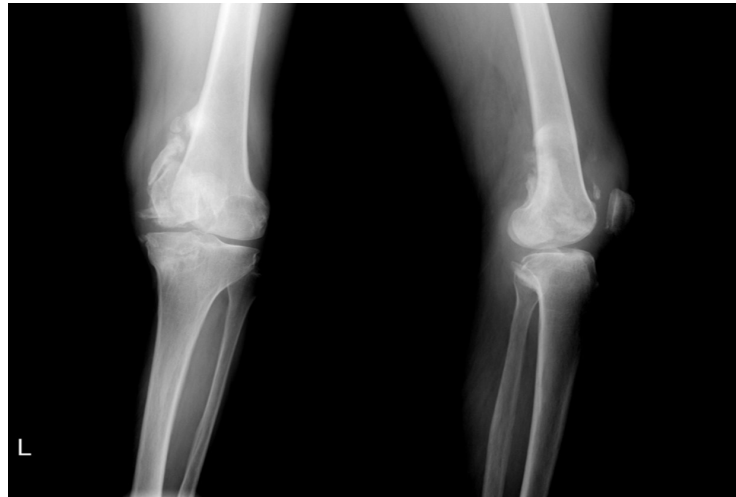


Fig. 1. Preoperative Charcot Knee arthropaty

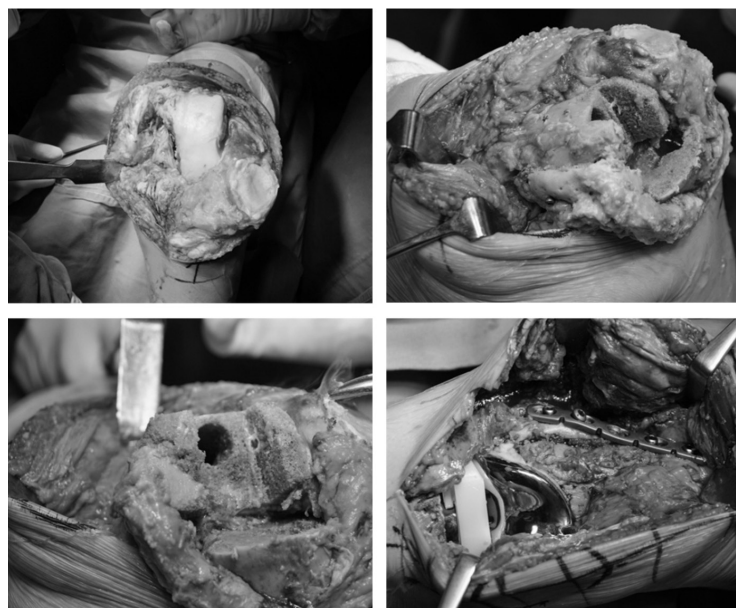


Fig. 2. Total knee arthroplasty with plate and screw osteosynthesis

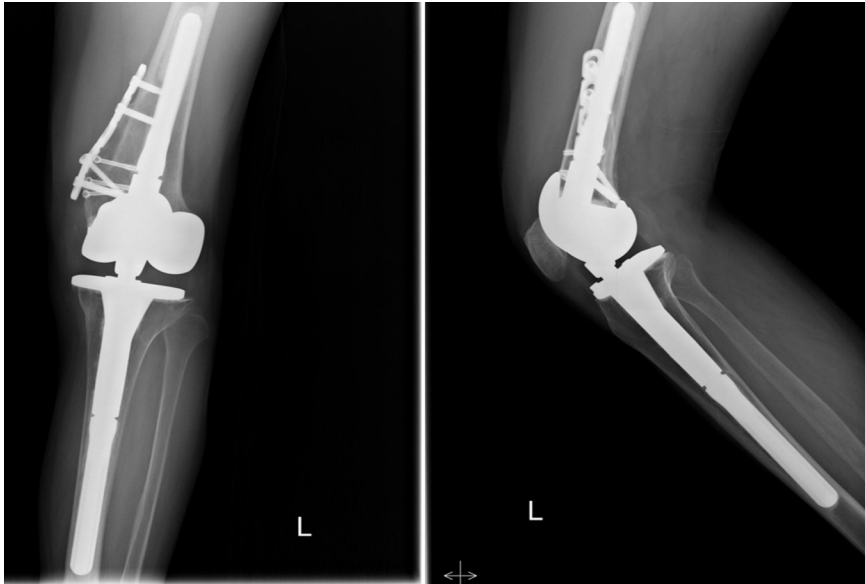


Fig. 3. Postoperative roentgenogram after 3 years

Case 2

A 53-year-old man began to have pain and swelling in her right knee joint 3 months ago before visiting our hospital. Two weeks ago performed right knee drainage in the private hospital because of right knee pyogenic gonitis and treated with antibiotics. ROM during the physical examination was 0–110 degree, other neurovascular changes in lower limb is not defined. Screening analysis for syphilis was positive. When punctured of the knee joint, determined turbid serous joint fluid in large amount. After analyzing the results of X-ray diagnosed as; right knee Charcot arthropathy (Fig. 4).

Due to initially stop the infection process we decided to perform open debridement of the knee joint with cement bead insertion (Fig. 5). Accordingly, the patient was scheduled all drug therapies. After remission of infection performed cemented revision total knee arthroplasty with long femoral and tibial stem, using a 10 mm. medial tibial blog. We used Triathlon TS Knee Replacement System (Stryker, USA), which is designed to provide improved motion, better fit and the potential for greater implant longevity. Our patient discharged from hospital in good condition after two weeks (ROM 0–90 degree) and followed during the last one year (Fig. 6).



Fig. 4. Preoperative roentgenogram of the right knee



Fig. 5. Four months after open debridement and cement bead insertion

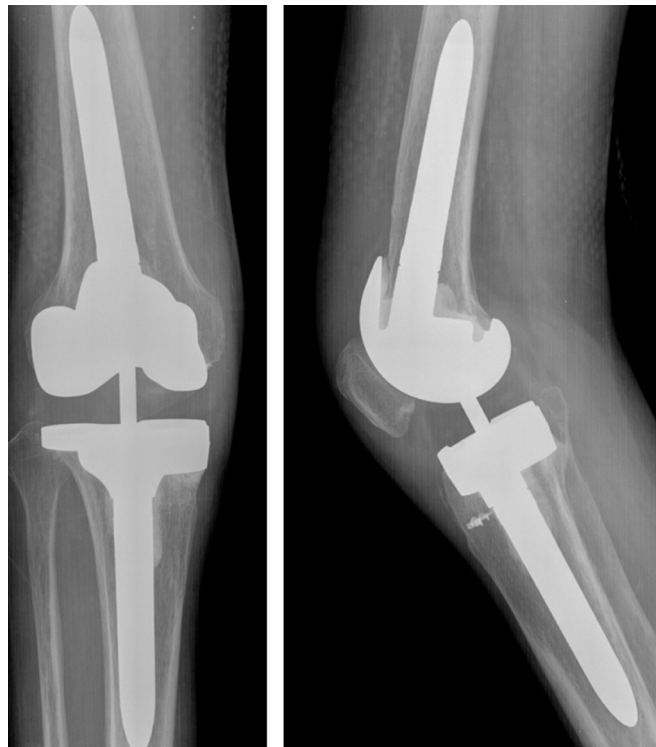


Fig. 6. Postoperative radiographs within one year follow up

Discussion

In clinical practice of the orthopedics the neuropathic osteoarthropathy is one of very rare cases [1; 3]. In spite of several methods of treatment this pathology have proposed, high postoperative complications and unsuccessful results of treatment, makes relevant to study new approaches solution to this problem [5; 8; 9]. Surveillance and observation

two cases with damage femoral and tibial parts of the knee joint and deeply analysis before reported materials in literature indicated us to choose individual approach, using new methods of treatment based on clinical data.

The main tasks of the use total knee arthroplasty in Charcot knee arthropathy are decrease stress acting on the articular surface and restoration of the

joint function [4; 10]. Naturally, a marked improvement in surgical technique and prosthetic technology helps us to achieve this goal more advanced and improved. However, authors in published materials reported several complications as periprosthetic fractures and dislocation because of incorrect choice tactics of treatment and prostheses [11; 12]. This shows that the disease has not only local character for articular surface and have general influence to nature of the organism with breaking physiological structures of many systems, including the musculoskeletal system.

Main reasons for periprosthetic failures are misallocation of force acting on the prosthesis and around the prosthetic bone structures [7; 11; 12].

To resolve this issue we pay attention to three main points; Use modern, well-balanced long implants with larger and more impact bone-prosthesis contact surface, maximum restore and replenish periprosthetic structures supporting for good fixation of the prosthesis and precise anatomical and mechanical axis alignment of the lower limb, identical with the opposite leg.

In conclusion we believe that with individual approach to each case, taking into account the level of destruction, prevention all criteria leading to complications within using new and more developed devices can minimize the number of postoperative complications after total knee arthroplasty in Charcot knee osteoarthropathy patients.

References:

1. Stanley James C., Collier Andrew M. Charcot osteo-arthropathy.//Current Orthopaedics. – Vol. 22, Issue 6. – December 2008. – P. 428–433.
2. Frykberg Robert G., Belczyk Ronald. Epidemiology of the Charcot Foot.//Clinics in Podiatric Medicine and Surgery. – Vol. 25, Issue 1. – January 2008. – P. 17–28.
3. Jacquemin Charlotte, Petitdidier Nicolas, Davidowicz Karen, Guignard Sandra, Ajzenberg Christiane, Chevalier Xavier. Diabetic neuroarthropathy: Report of a rare case of a Charcot knee.//Joint Bone Spine. – Vol. 82, Issue 6. – December 2015. – P. 474–475.
4. Fullerton Brad D., Browngoehl Laurie A. Total knee arthroplasty in a patient with bilateral charcot knees.//Archives of Physical Medicine and Rehabilitation. – Vol. 78, Issue 7. – July 1997. – P. 780–782.
5. Kassimos Dimitrios G., Koutsogeorgopoulou Loukia A., Creamer Paul. Neuropathic arthropathy.//Rheumatology (Sixth Edition). – Vol. 2. – 2015. – P. 1521–1527.
6. Fujii Tatsuya, Takana Koshi, Orita Sumihisa, Inoue Gen et al. Progressive Change in Joint Degeneration in Patients with Knee or Hip Osteoarthritis Treated with Fentanyl in a Randomized Trial.//Yonsei Med J. – 2014, September 1. – 55(5): 1379–1385.
7. Babazadeh S., Stoney J. D., Lim K., Choong P. F. M. Arthroplasty of a Charcot knee.//Orthopedic Reviews. – 2010. – 2(2): e17. doi:10.4081/or.2010.e17.
8. Grayson Christopher W., Decker Robert C. Total Joint Arthroplasty for Persons With Osteoarthritis.//PM&R. – Vol. 4, Issue 5, Supplement. – May 2012. – P. S97-S103.
9. Date Hideki, Hayakawa Kazue, Yamada Harumoto. Allograft bone transplantation for neuropathic arthropathy of the knee associated with type 1 diabetes mellitus.//The Knee. – Volume 20, Issue 1. – January 2013. – P. 58–62.
10. Yoshino Shin'ichi, Fujimori Juhro, Kajino Akihito, Kiowa Masahito, Uchida Shoji. Total knee arthroplasty in Charcot's joint.//The Journal of Arthroplasty. – Vol. 8, Issue 3. – June 1993. – P. 335–340.
11. Kim Y. H., Kim J. S., Oh S. W. Total knee arthroplasty in neuropathic arthropathy.//J Bone Joint Surg Br. – 84 – 2002. – P. 216–219.
12. Dae Kyung Bae, Sang Jun Song, Kyoung Ho Yoon, Jung Ho Noh. Long-Term Outcome of Total Knee Arthroplasty in Charcot Joint: A 10-to 22-Year Follow-Up.//The Journal of Arthroplasty. – Volume 24, Issue 8. – December 2009. – P. 1152–1156.

*Sidelnikov Pavlo Volodymyrovich,
Associate Professor of Dentistry, Candidate of Medical Science,
National Academy of Postgraduate Education
named after P. L. Shupika, Kyiv
E-mail: slarisa@mail.ru*

*Skibitskiy Vadym Stanislavovych,
Associate Professor of Dental orthopedics,
Candidate of Medical Science, National Medical University
named after O. O. Bohomoltsa, Kyiv
E-mail: valesansk@hotmail.com*

The use of personal oral hygiene based on the nanosorbents at the stages of the dental implantation

Abstract: the article presents the results of the use of personal oral hygiene based nanosorbents at the stages of the dental implantation.

Keywords: dental implantation, nanosorbents, personal hygiene, products “Dentalen”.

In the last decade dental implantation has become one of the main types of rehabilitation of the patients requiring orthopedic dental care.

Many years of experience, continuous development in this area have made the method of rehabilitation of patients using the dental implantation predictable, guaranteed and simple-to-use for both the doctor implantologist and for the patient. But despite that the frequency of inflammatory complications of intraosseous implantation remains relatively high, ranging from 0.5 % to 13.3 % [1, 35–36; 6, 85–87].

All operations to do with the oral cavity or the risk of oral junction are classified as relatively clean so they require the use of antimicrobials in view of the risk of microbial contamination. The especially high risk of inflammatory complications occurs in the wound in the presence of foreign matter, which include implants [2, 1].

The leading role in the development of the inflammatory process, peri-implantitis, in particular, has resident obligate anaerobic and microaerophilic microorganisms, a number of which increases significantly in the postoperative period because of the difficulty of oral hygiene [2, 1].

Since more than one pathogen and microbial associations of 5–8 or more species of microorganisms are involved in the occurrence of inflammatory complications of surgery on the tissues

of the maxillofacial area, the choice of antimicrobial drugs in the treatment is difficult.

Taking this into account, especially relevant issues, is the performance of oral cavity hygiene, both in the preparatory period, and the stages of implantation. Therefore a both conducting professional and personal oral hygiene and means used for that are of a great importance [3, 81].

The basic requirements for medical and hygienic complexes are: antiseptic, anti-inflammatory and refreshing properties; qualitative removal of plaque, slowing its formation; enhancement of natural defense mechanisms of the oral cavity without damaging the teeth and a hard tissue implant surface; safety of an oral cavity and the body [4, 32].

Most of these problems can be solved by using the local sorbents. Given that the sorbents have detoxification, dehydration, immune-stimulating action, and the ability to raise the pH level and to deposit medicines with their subsequent removal [5, 126–128], it is advisable to use them in the personal oral hygiene.

At the Ukrainian pharmaceutical market we can find some medical and preventive products of range Dentalen produced by LTD “EOF” Kreoma Farm (Ukraine) based on nanosorbent “Enterogel”. They are toothpaste “Dentalen”, alcohol based oral rinse “Dentalen classic” and water based oral rinse “Dentalen strong”.

Dentalen products contain a patented nanosorbent «Enterogel», which not only prevents sticking of bacteria to the surface of the teeth and oral mucosa, but also has a strong effect on the sorption of mineral and protein components of plaque. This ensures an anti-inflammatory, anti-edema effect and clinically improves the condition of the oral cavity tissues. Together with that, toothpaste “Dentalen” has a gentle abrasive system (RDA \approx 45–60) and eliminates halitosis [7].

So, a personal oral hygiene for the patients with the dental implant, selected and changed at all stages of the treatment depending on the dental status. Accordingly, the personal oral hygiene and the means used by this patient should be changed.

The purpose of research is developing the scheme of the use of personal oral hygiene based at the stages of dental implantation.

Materials and methods: 21 patients aged 35–45 years old were examined according to the only research scheme recommended by WHO.

Dental implantation was performed according to the existing protocols.

Results

The preparation period. Once the diagnosis is made and the legal issues are solved with the patient, a type of construction is identified, the terms of the operation and prosthetics are discussed, patient is taught the personal oral hygiene. The professional hygiene and sanitation of the oral cavity is performed along with the training and supervision of the personal oral hygiene.

All hygienic actions are conducted by a trained specialist — hygienist and the sanitation is performed by appropriate experts.

The hygiene actions during the preparatory stage of implantation are no less important than the actual following surgery because the quality of their implementation depends on the success of implantation. We emphasize that a patient who has lost teeth, most likely, paid little attention to oral hygiene, which is not compatible with the implantation. The doctor’s task at this stage is to teach the patient the hygiene regime and to control it. Depending on the condition of the oral cavity, before the operation, we have developed hygienic care with Dentalen products:

I. Patients with a healthy periodontium or generalized periodontitis in remission are recommended:

1. Toothpaste “Dentalen” — in the morning and in the evening (2–3 minutes).
2. Rinse “Dentalen Classic”, containing sorbent Enterogel and alcoholic solutions of peppermint, sage and calendula — 3 times a day (2–3 minutes).
3. The toothbrushes of the type “Medium” with rounded and polished tips of bristles of synthetic fiber.

II. Patients with diseases of paradontium in exacerbation are recommended:

1. Toothpaste “Dentalen” — in the morning and in the evening (2–3 minutes).
2. Rinse “Dentalen Strong”, containing sorbent Enterogel and water solutions of peppermint, sage and calendula — 3 times a day (2–3 minutes).
3. Toothbrush type “Sensitiv”.

After the control of hygiene and making sure the patient consolidated the hygiene we proceeded to the next step.

Directly implantation surgery is the placement of the implants in the jaw bone bed. In the postoperative period (7–10 days) the main objective is: to provide optimal conditions for preserving an implant and regeneration of bone and soft tissue in the area of surgery. At this time it is necessary to provide full hygienic wound care on the background of antibacterial therapy. In order to stimulate the epithelialization of the wound surface the patients were prescribed a dental gel “Solkoseril dental adhesive paste” (Meda Pharmaceuticals Switzerland, GmbH (Switzerland) to be used locally.

Infecting the postoperative wound with any pathogens is absolutely unacceptable during this period.

Therefore, patients are encouraged to use remedy of the personal oral hygiene with a high sorption action:

1. Toothpaste “Dentalen” — in the morning and in the evening (2–3 minutes).
2. Rinse “Dentalen Strong”, containing sorbent Enterogel and water solutions of peppermint, sage and calendula — 4–5 times a day (2–3 minutes).

3. The toothbrushes like “Sensitive” or “Sensitive Plus” — less traumatic with multilevel bristles, micro-textural coating and a very mild degree of firmness.

Implant osseointegration period (3–6 months). At this stage hygienic measures were carried out according to the traditional scheme.

The next stage is the second surgery which is a fixation of the healing abutment on the implant. On the first two days we stuck to a gentle treatment to provide normal conditions for the proper formation of the tissue around the implant neck, we conducted a thorough wound cleaning using successive applications of nanosorbent “Enterogel” and after 15 min. gel “Solkoseril dental adhesive paste”. The essential difference of the second surgery is the presence of metal structures in the wound area, which protrude above the gum and at the same time serve as the retention points for oral cavity microorganisms. In order to prevent wound infection, we performed the mechanical cleaning of the metal structures from the plaque using nanosorbent “Enterogel” and rinse “Dentalen classic” after 3 days. The patient begins participating in looking after the suprastructure of the implant actively as the wound heals. The duration

of this stage is 2–4 weeks. Then we move on to the final stage of the implantation — prosthetics.

Although *prosthetics* which is the fixation of the dental prostheses is the final stage of the implantation, these patients require continuous monitoring. The supervision of a dentist and a professional hygienic care of the implant and prosthetic superstructure are the basis of a successful implantation, as the plaque, which is formed on the premature contact of the implant can lead to the inflammation in the gingival cuff at the implant collar. The patients are advised to continue using the toothpaste and the rinse with sorption effect and herbal supplements, as well as to carry out interdental hygiene.

Conclusions: The use of a sorption therapy and a personal oral cavity hygiene based on nanosorbents during the dental implantation allowed not only to avoid possible complications, but also facilitated the optimality state of the dental implants.

In conclusion, we must emphasize the importance of making personal care programs at the stages of the implantation, because without them it is simply impossible to carry out a quality treatment followed by an effective use of various prosthetic structures.

References:

1. Kamalyan A. V. Analysis of professional errors and complications in dental implant in order to improve its efficiency./A. V. Kamalyan, G. A. Pashinyan, E. A. Bazikyan//Problemy expertise v stomatologii. – 2006. – № 4. – P. 35–39.
2. Ochirov E. A. Prevention of infectious complications of dental implantation using contain hlorgeksidin drugs: Author. Dissertation on competition of a scientific. PhD degree. Medical sciences: special. 14.01.21 “Dentistry”/E. A. Ochirov. – Moscow, 2005. – 21 p.
3. Sidelnikov P. V. The hygiene of oral cavity at the stage of the dental implantation./P. V. Sidelnikov//Sovremennaya stomatologia – 2002. – № 1. – P. 81–83.
4. Sidelnikova L. F., Skibitska E. A. Rationale and prospects of application of methods of sorption therapy in comprehensive prevention of dental diseases./L. F. Sidelnikov, E. A. Skibitska//Sovremennaya stomatologia. – 2012. – № 2(61). – S. 32–34.
5. Sorbents and their clinical applications: Translate from English./Ed. C. Giordano. – K.: Vysshaya Shkola, 1989. – 400 p.
6. Roos-Jansaker A. M. Treatment of peri-implant infections: a literature review/A. M. Roos-Jansaker, S. Renvert, J. Egelberg//J. Clin Periodontol. – 2003. – Vol. 6. – P. 85–89.
7. [Electronic resource]. – Available from: <http://kreoma-pharm.com/ru/enterosorbenty/item/10-enterogel>

Section 2. Biomedical science

*Akmuradov Allamurad,
Turkmen State Medical University, Department
of Medical Biology and Genetics, Teacher, Ashgabad
E-mail: gu28@mail.ru*

*Shaiymov Babaguly Kerimovich,
Candidate of Biological Sciences, Teacher
Atayeva Guljahan Sapardurdyevna,
Candidate of Biological Sciences,
Department of Medical Chemistry, Head of a Chair
Agamuradova Nurjemal,
Turkmen State Medical University, Student*

Endemic medicinal plants of the south-west Kopetdag

Abstract: At present time more than 160 species of endemic plants are found in the South-West Kopetdag Mountains. Half of them are used in the Turkmen folk medicine for treating various diseases. The results of bio-ecological and therapeutic research study of some endemic medicinal plants can be used as valuable raw materials for obtaining new ecologically pure medicinal products in pharmaceutical industry of Turkmenistan.

Keywords: endemic medicinal plants, Turkmen folk medicine, Ethnomedicinal questionnaire.

*Акмурадов Алламурад,
Государственный медицинский университет,
кафедра медицинской биологии и генетики,
преподаватель, г. Ашхабад, Туркменистан
E-mail: gu28@mail.ru*

*Бабагулы Керимович Шайымов,
канд. биол. наук, преподаватель
Атаева Гульджахан Сапардурдыевна,
канд. биол. наук, зав. кафедрой медицинской химии
Агамурадова Нурджемал,
Государственный медицинский университет, Студент*

Эндемичные лекарственные растения юго-западного Копетдага

Аннотация: В настоящее время в Юго-Западном Копетдаге встречаются более 160 видов эндемичных растений, половина из них применяемых в туркменской народной медицине при различных заболеваниях. Результаты биоэколого-терапевтических исследований ряда эндемичных

лекарственных растений региона, могут послужить ценным природным сырьем для получения новых экологически чистых лекарственных препаратов в фармацевтической промышленности Туркменистана.

Ключевые слова: эндемичные лекарственные растения, туркменская народная медицина, этномедицинский опросник.

Юго-Западной Копетдаг расположен в юго-западной части территории Туркменистана. В настоящее время в Юго-Западном Копетдаге встречаются более 160 видов эндемичных растений, половина из них применяемых в туркменской народной медицине при различных заболеваниях.

Цель работы: изучение биоэколого-терапевтических особенностей малоизученных эндемичных лекарственных растений, применяемых в туркменской народной медицине с научно-этноботанической и этномедицинской точки зрения.

Во время экспедиционных выездов 2012–2015 гг. собран фактический материал и данные устного опроса местного населения о применении эндемичных лекарственных растений в туркменской народной медицине («Этномедицинский опросник»).

Эремурус почти белоцветковый (*Eremurus subalbiflorus* Vved.) — многолетнее травянистое растение семейства лилейных (*Liliaceae* Juss.) высотой 25–60 см. Цветет в апреле–июне, плодоносит в мае–июле. Произрастает на высоте 1000–2200 м. над уровнем моря, на каменистых и мелко щебенистых местах, преимущественно на каменистых склонах.

Растение встречается в Юго-Западном Копетдаге: Сайван, Дешт, Караул, Йолдере, от Ходжакалы до Бендесена [8, 105]. Эндемик. Эремурус почти белоцветковый, не относится к числу редких травянистых растений. Для лекарственных целей природные запасы достаточны.

Для лекарственных целей заготавливают корни эремурса. Химический состав растения недостаточно изучен. В корнях содержатся полисахариды, в основном, полисахарид эремуран [5, 296].

В туркменской народной медицине порошок из корней растения применяется как пластырь. Помимо этого, полезен при половом бессилии, мужском и женском бесплодии, как успокоительное при зубных, ушных, глазных заболеваниях.

Рябчик Радде (*Fitillaria raddeana* Regel.) — многолетнее травянистое растение семейства лилейных высотой 25–60 см. Цветет в марте — апреле, плодоносит в мае–июне. Произрастает на высоте 600–1600 м. над уровнем моря, мелкоземистых, иногда каменисто-щебнистых и каменистых склонах и среди кустарников, под скалами, деревьями и в тенистых местах, среди кустарников и деревьев.

Растение встречается в Юго-Западном Копетдаге: Айдере, Алтытогдан, Сюнт, Хасар, Махтумкули — Чаканкала, Ходжакала — Бами [8, 109]. Эндемик. Рябчик Радде относится к числу редких травянистых растений. Для лекарственных целей природные запасы недостаточны. Охраняется в Сюнт-Хасардагском государственном заповеднике. Вид внесен в Красную книгу Туркменистана (2011) и Красный список МСОП (1998) [7, 220–221].

Для лекарственных целей заготавливают луковицы и траву рябчика. Химический состав рябчика Радде малоизучен. В состав растения входит крахмал; алкалоиды; витамин С [5, 217].

В туркменской народной медицине луковицы растения применяют при малокровии, туберкулезе, простудах, болезнях полости рта; отвары и настои травы — при кожных заболеваниях, сопровождающихся сыпью, в частности — при сифилисе (обмывания); сок — при ревматизме.

Ятрышник обезьяний (*Orchissimia* Lam.) — многолетнее травянистое растение семейства Орхидные (*Orchidaceae* Juss.) высотой 20–45 см. Цветет в апреле–мае, плодоносит в мае–июне. Произрастает на высоте 1100–1600 м. над уровнем моря, приурочен к травянистым затененным и влажным северным склонам гор, древесным зарослям. Влаголюбивый ксерофит.

Вид произрастает в Юго-Западном: Гарагачдере, Махтумкули, Алтыбай, Сюнт, Йолдере, Айдере, Пордере, Тазетаплан, Хатынага [1, 67; 8, 136]. Узколокальный эндемик.

Ятрышник обезьяний относится к числу редких травянистых растений. Для лекарственных целей природные запасы недостаточны. Охраняется в Сянт-Хасардагском государственном природном заповеднике. Вид внесен в Красную книгу Туркменистана (2011) [7, 264–265].

Для лекарственных целей заготавливают клубнекорни ятрышника. Полного анализа химического состава ятрышника обезьяньего не сделано. Клубнекорни его содержат большое количество слизистых веществ около 50%; крахмал до 30%; углеводы; пектиновые вещества; минеральные соли; эфирное масло [4, 99–100].

В туркменской народной медицине высушенные клубни растения применяют при желудочно-кишечных заболеваниях, отравлениях, гастритах, колитах, язвах желудка и двенадцатиперстной кишки, а также в качестве обволакивающего, мягчительного, иммуномодулирующего, общеукрепляющего, противовоспалительного средств. Кроме того, слизь клубнекорней используют при ОРЗ, простудных заболеваниях [1, 67–68; 4, 101; 9, 310].

Роза Беггера (*Rosabeggerana* Schrenk.) — ветвистый колючий кустарник семейства розоцветных (*Rosaceae* Juss.) высотой до 1,0–2,5 м. Цветет в мае–августе, плодоносит в июне–октябре. Произрастает на высоте 400–1200 м. над уровнем моря на мелкоземисто-каменистых и щебнистых склонах.

Растение встречается в Юго-Западном Копетдаге: этрап Махтумкули [8, 297]. Эндемик. Роза Беггера относится к числу редких растений. Для лекарственных целей природные запасы ограничены. Охраняется в Сянт-Хасардагском государственном природном заповеднике.

Для лекарственных целей заготавливают плоды и корни розы. В плодах содержатся витамины С, В₂, Р, Е, К₁, каротин, пектин, органические кислоты (яблочная, лимонная) [5, 288].

В туркменской народной медицине отвар плодов розы используют как общеукрепляющее и желчегонное средства, для лечения язвенной болезни, туберкулёза лёгких и малярии. Плоды розы заваривают как чай и пьют с мёдом при простудных заболеваниях, гипертонии. Отвар корней употребляют при диарее, камнях в почках и мочевом пузыре.

Молочай одностолбиковый (*Euphorbia monostyla* Prokh.) — многолетнее травянистое растение семейства молочайных (*Euphorbiaceae* Juss.). Цветет в марте–апреле, плодоносит в апреле–мае. Произрастает на высоте 400–1200 м над уровнем моря, по сухим каменистым и щебнисто-мелкоземистым склонам, в ущельях.

Растение встречается в Юго-Западном Копетдаге: Айдере, Куруждей, Йолдере, Багандыр, Мезитли, Сянт, Сонгудаг [8, 396]. Эндемик. Молочай одностолбиковый не относится к числу редких травянистых растений. Для лекарственных целей природные запасы достаточны. Обильно встречается в местах произрастания.

Для лекарственных целей заготавливают траву и сок молочая. В состав растения входят млечный сок; смолы; каучук; эфирное масло 0,48%; алкалоиды; микроэлементы: кремний, цинк, медь, магний, железо, литий [3, 19].

В туркменской народной медицине траву применяют при сердечно-сосудистых и онкологических заболеваниях, млечный сок — при язвенной болезни желудка; наружно — при кожных заболеваниях, в частности бородавках, лишаях, чесотке, опухолях, труднозаживающих ранах, для укрепления ногтей и волос [3, 20].

Ферула каракалинская (*Ferula karakalensis* Korov.) — многолетнее травянистое растение семейства зонтичных (*Apiaceae* Juss.) высотой 80–100 см. Цветет и плодоносит в мае–июне. Произрастает на высоте 400–1200 м над уровнем моря, на сухих каменистых и щебнистых склонах.

Растение встречается в Юго-Западном Копетдаге: Джалила–Пархай, Ходжакала, Кизилдип, Майкарем [8, 446]. Эндемик. Ферула каракалинская не относится к числу изредких травянистых растений. Для лекарственных целей запасы достаточны.

Для лекарственных целей заготавливают корни и смолу ферулы. Химический состав ферулы малоизучены. В состав растения входит эфирное масло. Млечный сок — камедь [2, 489–490].

В туркменской народной медицине млечный сок используют в качестве анестезирующего, кровоостанавливающего, ранозаживляющего,

противовоспалительного, бактерицидного, бактериостатического, антиоксидантного, глистогонного средства [2, 490].

Дорема гирканская (*Dorema hircanum* K.-Pol.) — многолетнее травянистое растение семейства зонтичных высотой 150–200 см. Цветет в мае–июне, плодоносит в июне–июле. Произрастает на высоте 400–1200 м. над уровнем моря, на каменистых и щебнистых склонах гор, известняковых обрывах.

Растение встречается в Юго-Западном Копетдаге Сюнт, Нохур, Карасу, Пархай, Багандыр, Сонгудаг [8, 455]. Эндемик. **Дорема гирканская** не относится к числу изредких травянистых растений. Для лекарственных целей природные запасы достаточны.

Для лекарственных целей заготавливают корни побеги доремы. Растение содержит 0,09–0,12 % эфирного масла, ангелициновый кумарин, флавоноиды, 19 % смолы, плеозидовые и гирканозидовые терпеноиды [6, 116].

В туркменской народной медицине настои побегов доремы применяют при желудочно–кишечных и онкологических заболеваниях.

Свида Мейера (*Thhelycraniameyeri* Pojark.) — дерево семейства кизиловых (*Cornaceae* Dumort) высотой 3–6 м. Цветет в мае–июне, плодоносит в сентябре. Произрастает на высоте 800–1600 м над уровнем моря по склонам и ущельям среди зарослей древесной растительности.

Растение встречается в Юго-Западном Копетдаге: Кураты, Гюен, Йолдере, Хосардаг, Мезетли, Хозлы, Тезетаплан, Чинарли, Айдере [8, 456]. Эндемик. Свида Мейера не относится к числу редких растений. Для лекарственных целей природные запасы достаточны.

Для лекарственных целей заготавливают листья, цветы и плоды с виду. Сведений о химическом составе растения нет.

В туркменской народной медицине отвар и настой растения применяется при неврастении, гепатите, импотенции, дисменореях (плоды).

Котовник копетдагский (*Nepeta kopetdaghensis* Pojark.) — многолетнее травянистое растение семейства губоцветных (*Lamiaceae* Lindl.) высотой 30–50 см. Цветет в мае–июне, плодоносит в июне–августе. Произрастает на высоте 1200–2800 м. над уровнем моря, на мелкоземистых склонах среди разнотравно-злаковой растительности. Растение встречается в Юго-Западном Копетдаге: Айдере, Дайна [8, 501]. Эндемик. Котовник копетдагский не относится к числу редких травянистых растений. Для лекарственных целей природные запасы достаточны.

Для лекарственных целей заготавливают траву котовника. Полного анализа химического состава котовника копетдагского не сделано. Надземная часть растения содержит эфирное масло; кумарины; флавоноиды [5, 209].

В туркменской народной медицине отвары травы применяют при катаре желудка, головной боли, кашле; настои — в качестве противопростудных, болеутоляющих, тонизирующих, аппетитных, антисептических средств; наружно — при лихорадке, болезнях составов.

В туркменской народной медицине используют соцветия полыни для приготовления «полынного чая», обладающего противоглистным эффектом. Применяется также при малярии, брюшном тифе, судорогах. Кроме того, изготавливают «полынное масло», применяемое при лихорадке, водянке, при укусах скорпиона или каракурта.

Таким образом, краткий научный этноботанический и этномедицинский обзор и результаты биоэколого-терапевтических исследований ряда эндемичных лекарственных растений региона, могут послужить ценным природным сырьем для получения новых экологически чистых лекарственных препаратов в фармацевтической промышленности Туркменистана. Которые могут быть использованы в дальнейшем в гастроэнтерологии, онкологии, иммунологии, урологии, кардиологии, паразитологии, эпидемиологии, дерматологии и других областях традиционной медицины.

Список литературы:

1. Акмурадов А., Овезмурадова Г. Лекарственные растения семейства орхидных в Юго-Западного Копетдага. // Экологическая культура и охрана окружающей среды. – 2014. – № 4(8). – С. 57–69.

2. Акмурадов А., Рахманов О.Х. Биоэкологические и фитотерапевтические особенности ферулы.// Туркменская наука на пути международных отношениях (Сборник научных статей. – 2013. – 1). – Ашхабад: Ылым, 2013. – С. 487–503.
3. Акмурадов А., Бердимырадова М., Аразмедова С., Джумаев М., Назаров А., Сапаргылыджова У. Применение в народной медицине некоторых растений семейства молочайных в лечении злокачественных новообразований.//Материалы международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы онкологии», посвящённой 20-летию программы «Здоровье». – Ашхабад: Ылым, 2015. – С. 17–21.
4. Акмурадов А., Плескановская С.А., Шайымов Б.К. Лекарственные и редкие орхидные юго-западного Копетдага.//Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2015. – Т. 132, № 1. – С. 97–102.
5. Бердымухамедов Г. Лекарственные растения Туркменистана. Т. I. – Ашхабад: Туркменская государственная издательская служба, 2009. – 344 с.
6. Бердымухамедов Г. Лекарственные растения Туркменистана. Т. II. – Ашхабад: Туркменская государственная издательская служба, 2010. – 304 с.
7. Красная книга Туркменистана. Т. 1: Растения и грибы. 3-е изд., переработанное и дополненное. – Ашхабад: Ылым, 2011. – 288 с.
8. Никитин В.В., Гельдиханов А.М. Определитель растений Туркменистана. – А., 1988. – 680 с.
9. Плескановская С.А., Акмурадов А., Шайымов Б.К. и др. О возможной роли микроэлементов в способности ятрышника обезьяньего (*Orchissimia Lam.*) модулировать миграцию лейкоцитов крови условно здоровых лиц *invitro*.//Аллергология и иммунология. – М.: «Медицина – Здоровье». – 2015. – Том. 16, № 3. – С. 310.

*Boyakhchyan Aram Avakovich,
People's Friendship University of Russia,
5-year student, The Faculty of Medicine
E-mail: Aram54476@yandex.ru*

*Shek Dmitrii Leonidovich,
People's Friendship University of Russia,
6-year student, The Faculty of Medicine
E-mail: dls3191@gmail.com*

*Akhuba Liya Georgievna,
People's Friendship University of Russia,
6-year student, The Faculty of Medicine
E-mail: liaakhuba@gmail.com*

Prognostic importance of proteins GLUT-1 and GLUT-3 in neoplasias of oral cavity

Abstract: Premalignant diseases are serious problem of dentistry and the subject for comprehensive studying of its molecular mechanisms of organization in different cases of oral cavity tissues' pathological modification. We analyzed expression of GLUT-1 and GLUT-3 in 15 biopsies of oral cavity. Our research found out that proteins, which are responsible for glucose transportation play very serious prognostic role in early screening of neoplastic lesions of oral cavity.

Keywords: GLUT-1, GLUT-3, Ki-676, neoplasias of oral cavity, immunohistochemistry.

*Бояхчян Арам Авакович,
Российский Университет Дружбы народов,
Студент 5 курса, Медицинский институт
E-mail: Aram54476@yandex.ru*

*Шек Дмитрий Леонидович,
Студент 6 курса, Медицинский институт
E-mail: dls3191@gmail.com*

*Ахуба Лия Георгиевна,
Студентка 6 курса, Медицинский институт
E-mail: liaakhuba@gmail.com*

Прогностическое значение белков GLUT-1 и GLUT-3 при неоплазиях слизистой полости рта

Аннотация: Результаты многочисленных исследований показали, что экспрессия переносчиков глюкозы, особенно Glut-1 и Glut-3, увеличивается при различных злокачественных новообразованиях. Экспрессия оценивалась по данным иммуногистохимического (ИГХ) исследования на 15 биопсиях слизистой оболочки рта пациентов с различными формами патологических изменений (n = 5 — простая гиперплазия, n = 5 — плоскоклеточная интерэпителиальная неоплазия (SIN), n = 5 — плоскоклеточный рак слизистой оболочки рта). Проведенное исследование показало достоверно значимое увеличение экспрессии белков-транспортеров Glut-1 и Glut-3 в биоптатах пациентов с раком слизистой полости рта по сравнению с пациентами с простой гиперплазией и предраковой формой заболевания. Полученные данные указывают на прогностическое значение белков-транспортеров глюкозы, в частности, в формировании стратегии раннего скрининга и оптимизации терапии.

Ключевые слова: белок-транспортер GLUT-1, GLUT-3, Ki-67, иммуногистохимия, дисплазия слизистой оболочки рта.

Введение

Предраковые заболевания являются важной проблемой стоматологии и основой для всестороннего изучения молекулярных механизмов их формирования при различных патологических изменениях в тканях слизистой оболочки рта.

До сих пор остается актуальной проблема раннего скрининга, определения индивидуально-прогноза течения неопластического процесса, решения вопроса персонализированной тактики лечения злокачественных и ассоциированных со злокачественным перерождением слизистой оболочки рта заболеваний. В настоящее время, наряду с клинико-лабораторными, морфологическими характеристиками поражений, имеются молекулярные маркеры, значение которых в настоящее время активно изучается. Имеющиеся

литературные данные свидетельствуют об ассоциации повышенной и нерегулируемой экспрессии белков-транспортеров глюкозы, в частности, Glut-1 с озлокачествлением клеток и маркера пролиферативной активности Ki-67 с пулом пролиферирующих клеток при злокачественных заболеваниях. Glut-1 — это первый клонированный белок-транспортер глюкозы. Ген, кодирующий этот белок, расположен на 1 хромосоме.

Glut-1 экспрессируется во многих тканях и клетках: эритроцитах, плаценте, почках, толстой кишке. По данным К. Kaestner (1995) синтез Glut-1 и Glut-4, происходящий в адипоцитах, транскрипционно регулируется цАМФ реципрокным способом. Ki-67 — маркер клеточной пролиферации, ядерный белок, являющийся функциональным компонентом ДНК полимераз,

появляется в клетках (ядрах и ядрышках) на стадии репликации ДНК (Gerdes et al., 1983; Leelle, 1990; Larsen et al., Endl, Gerdes, 2000; Ben-Izhak et al., 2002; Mao et al., 2002 и другие), отсутствует в неделящихся клетках. R. Airley (2003) выявил слабую корреляцию экспрессии Glut-1 в ткани пациентов с раком шейки матки, и большую вероятность безметастатического процесса при отсутствии экспрессии Glut-1 в опухолевой ткани. Fernanda R. (2011) выявил ассоциацию повышенной экспрессии Glut-1, Glut-3 у пациентов с плоскоклеточным раком полости рта. A. Kunkel (2005) установил лучшую выживаемость больных с плоскоклеточным раком полости рта со слабой экспрессией Glut-1 по сравнению с больными с высоким уровнем экспрессии Glut-1. Однако, несмотря на имеющиеся данные, прогностическое значение данных молекулярных маркеров у пациентов с начальными диспластическими процессами в слизистой оболочки рта не изучены.

Цель исследования

Изучить связь уровня экспрессии белков-транспортеров Glut-1 и Glut-3 и маркера пролиферации Ki-67 у пациентов с различной выраженностью диспластических изменений в клетках эпителия слизистой оболочки рта.

Материалы и методы

Экспрессия Glut-1 и Glut-3 и Ki-67 оценивалась по данным иммуногистохимического (ИГХ) исследования на 15 биопсиях слизистой оболочки рта пациентов с различными формами патологических изменений ($n = 5$ — простая гиперплазия, $n = 5$ — плоскоклеточная интерэпителиальная неоплазия (SIN), $n = 5$ — плоскоклеточный рак слизистой оболочки рта).

ИГХ-исследования к Ki-67 выполняли с использованием мышинных моноклональных антител, к Glut-1 и Glut-3 выполняли с помощью кроличьей поликлональной сыворотки в разведении 1 : 200. Индекс пролиферации Ki-67 определяли как среднее значение от числа меченых ядер на 100 клеток, пролиферативная активность оценивалась как низкая (до 20% меченых ядер), средняя (20–50% ядер) и высокая (>50% ядер). Экспрессию Glut-1 и Glut-3 оценивали по интенсивности окрашивания базальной мембраны

клеток: 0 — отсутствие окрашивания, 1 — слабое окрашивание, 2 — умеренное окрашивание, 3 — сильное окрашивание. Окрашивание считалось сильным, если по интенсивности приравнивалось к окраске эритроцитов.

При статистической обработке материала использовался пакет программ Statistica 10.0.

Результаты

Проведенное исследование показало достоверно значимое увеличение экспрессии белка-транспортера Glut-1 в биоптатах пациентов с раком слизистой полости рта по сравнению с пациентами с простой гиперплазией и предраковой. Было выявлено увеличение количества транспортного белка Glut-1 на цитоплазматической мембране клеток в шиповатом слое у пациентов с интраэпителиальной неоплазией (SIN), и во всех слоях у пациентов с раком слизистой полости рта.

При оценке уровня экспрессии белка пролиферации выявлена прямо пропорциональная зависимость между уровнями экспрессии белков Glut-1 и Glut-3 и уровнем экспрессии Ki-67. По результатам полученных исследований индекс пролиферации Ki-67 варьировал в зависимости от степени неопластического поражения эпителия слизистой полости рта, так при простой гиперплазии индекс пролиферации составил $13,0 \pm 2,1\%$, при SIN $41,0 \pm 4,1\%$, а при раке он составил $76,0 \pm 5,2\%$.

Увеличение экспрессии транспортного белка указывает на его прогностическое значение, т.к. глюкоза — один из самых важных источников энергии для раковых клеток, и GLUT-транспортеры проявляют свою ключевую роль в росте опухоли. Зависимость опухоли от транспортировки питательных веществ, необходимых для быстрого роста формирует стратегию раннего скрининга и борьбы против раковых клеток.

Выводы

При оценке уровня экспрессии белка пролиферации выявлена прямая зависимость между уровнями экспрессии белков Glut-1 и Glut-3 и уровнем экспрессии Ki-67.

По мере нарастания диспластических изменений в клетках слизистой оболочки рта увеличивается область клеток, экспрессирующих Glut-1 и Glut-3.

Установлена диагностическая значимость транспортного белка Glut-1 и Glut-3 у пациентов с диспластическими и неопластическими заболеваниями полости рта в зависимости от выраженности патологических изменений, что позволяет оптимизировать проблемы раннего скрининга,

течения онкозаболеваний и выбора адекватной схемы лечения.

Информация о структуре транспортного белка может способствовать разработке GLUT-ингибиторов для потенциальной терапии рака слизистой полости рта.

Список литературы:

1. Ito S., Fukusato T., Nemoto T., Sekihara H., Seyama Y., Kubota S. Coexpression of glucose transporter 1 and matrix metalloproteinase-2 in human cancers.//J Natl Cancer Inst. – 2002. – 94: 1080–1091.
2. Chang S., Lee S., Lee C., Kim J.I., Kim Y. Expression of the human erythrocyte glucose transporter in transitional cell carcinoma of the bladder.//Urol. – 2000. – 55: 448–452.
3. Wang D., Pascual J.M., Yang H., Engelstad K., Mao X., Cheng J., Yoo J., Noebels J.L., De Vivo D.C. A mouse model for Glut-1 haploinsufficiency.//Hum Molecular Genet. – 2006. – 15: 1169–1179.
4. Grover-McKay M., Walsh S.A., Seftor E.A., Thomas P.A., Hendrix M.J. Role for glucose transporter 1 protein in human breast cancer.//Pathol Oncol Res. – 1998. – 4: 115–120.
5. Ito H., Duxbury M., Zinner M.J., Ashley S.W., Whang E.E. Glucose transporter-1 gene expression is associated with pancreatic cancer invasiveness and MMP-2 activity.//Surgery. – 2004. – 136: 548–556.

*Logatkina Anna Vladimirovna,
Tula State University,*

*postgraduate student, the Faculty of Medicine
E-mail: Logatkina_a@mail.ru*

*Bondar' Stanislav Stanislavovich,
Tula State University,*

*postgraduate student, the Faculty of Medicine
E-mail: terex26@mail.ru*

*Terekhov Igor Vladimirovich,
Tula State University,*

*docent, the Faculty of Medicine
E-mail: trft@mail.ru*

The production of cytokines, soluble co-stimulatory molecules and nitric oxide in patients with coronary heart disease under the influence of non-thermal microwave irradiation of frequency 1 GHz

Abstract: In patients with CHD, compared with healthy people, reduced NO production, the IL-24. The disease increased production of IL-10, IL-22, sCD28, sCD80, sCD152. Microwave frequency of 1 GHz nonthermal intensity to stimulate increased production by whole blood cells of NO, IL-24, IL-22, sCD152, antioxidants.

Keywords: coronary heart disease, IL-24, IL-22, anti-oxidants, NO, sCD152, microwave.

Логаткина Анна Владимировна,
Тульский государственный университет, аспирант
E-mail: Logatkina_a@mail.ru

Бондарь Станислав Станиславович,
аспирант
E-mail: terex26@mail.ru

Терехов Игорь Владимирович,
доцент кафедры общей патологии,
кандидат медицинских наук
E-mail: trft@mail.ru

Продукция цитокинов, растворимых форм костимуляторных молекул и окиси азота у пациентов с ишемической болезнью сердца под воздействием нетеплового микроволнового облучения частотой 1 ГГц

Аннотация: В сравнении с практически здоровыми лицами у пациентов с ИБС имеет место снижение продукции NO, ИЛ-24 на фоне повышения уровня ИЛ-10, ИЛ-22, sCD28, sCD80, sCD152. Микроволны частотой 1 ГГц. нетепловой интенсивности стимулируют повышение продукции клетками цельной крови NO, ИЛ-24, ИЛ-22, sCD152, антиоксидантов.

Ключевые слова: ИБС, ИЛ-24, ИЛ-22, антиоксиданты, NO, sCD152, микроволны.

Ишемическая болезнь сердца (ИБС), развивающаяся, как правило, на фоне артериальной гипертензии и атеросклероза, является одной из основных причин смерти в экономически развитых странах. Заболеваемость ИБС возрастает по мере увеличения продолжительности жизни, определяя низкие показатели качества жизни больных пожилого и старческого возраста [1, 1639; 2, 2122]. Одной из причин прогрессирования ИБС и развития жизнеугрожающих осложнений, является субклинический воспалительный процесс, локализующийся в стенке сосуда, приводящий к развитию эндотелиальной дисфункции и тромбообразованию [3, 272; 4, 1286]. Развивающаяся вследствие тромбоза коронарных артерий ишемия миокарда, сопровождаясь гибелью сократительных миоцитов, приводит к развитию сердечной недостаточности, являющейся основной причиной смерти таких больных [1, 1660].

В настоящее время считается, что одним из основных механизмов прогрессирования атеросклероза является сохранение провоспалительной активации макрофагов сосудистой стенки,

обеспечивающих прогрессирование воспалительного процесса и активирующего сосудистый эндотелий, а так же гладкомышечные клетки, посредством продукции цитокинов, в частности интерлейкинов (ИЛ) интерферона-гамма (ИФН- γ), хемокинов и факторов роста [5, 720].

При этом провоспалительная активация иммунокомпетентных клеток (ИКК) связывается с инфекционным процессом, в частности, вызываемым *Chlamydomphila pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Helicobacter pylori* и др. [6, 720; 7, 88]. Формирующиеся у таких больных нарушения процесса релаксации и антитромботической устойчивости эндотелия, как правило, предшествуют морфологическим изменениям стенки сосуда, сопровождая и усугубляя морфологические изменения в последующем [3, 275]. Противовоспалительное влияние в этих условиях оказывают цитокины семейства интерлейкина-10, обеспечивая подавление цитотоксических реакций и стимуляцию гуморального иммунного ответа [8, 621; 9, 748]. Вместе с тем, излишняя продукция ИЛ-10 стимулирует повышенную пролиферативную активность клеток,

включая фибробласты, а так же синтез плазматическими клетками иммуноглобулинов, что негативно сказывается на течении атеросклероза.

Одним из факторов, обеспечивающим в физиологических концентрациях комплексную защиту эндотелия, в частности, вазодилатацию, торможение экспрессии молекул адгезии, оказывающего противовоспалительное действие, тормозящего пролиферативные процессы в сосудистой стенке, является оксид азота (NO). Показано, что дефицит NO — одна из причин, приводящих к стойкому повышению артериального давления, формированию ИБС, прогрессированию и клинической манифестации атеросклеротических процессов [3, 273].

Таким образом, в настоящее время разработка технологий ограничения провоспалительной активации иммунокомпетентных клеток сосудистой стенки, замедления процессов атеросклероза и фиброза сосудистой стенки, является актуальной научно-практической задачей.

Показано, что ряд физических факторов, в частности электромагнитные излучения миллиметрового и микроволнового диапазона обладают стресс-лимитирующим эффектом, цитопротективным действием, оказывают иммуномодулирующее действие на клетки цельной крови, способствуют предотвращению патологической агрегации тромбоцитов и ограничению пролиферации эндотелия [10, 303; 11, 358; 12, 201; 13, 294]. Кроме того, низкоинтенсивное микроволновое и миллиметровое излучение обладает способностью стимулировать продукцию клетками NO, оказывая соответствующее влияние на внутриклеточные ферментативные системы [14, 290].

В частности, микроволновое излучение частотой 1 ГГц. обладает модулирующим действием на MAPK/SAPK-сигнальный путь, стимулируя повышение продукции антиоксидантов и снижая воспалительную активность клеток [15, 125; 16, 264; 17, 46].

Учитывая центральную роль иммунной системы в регуляции воспаления, контроле пролиферативных процессов и элиминации стареющих, а так же трансформированных клеток, целью исследования являлось изучение содержания в клеточном

микроокружении цитокинов семейства ИЛ-10 и ИФН- γ , растворимых форм молекул межклеточных взаимодействий, антиоксидантного потенциала и уровня окиси азота (NO), а так же исследование последствий однократного облучения клеток цельной крови больных ИБС в сравнении со здоровыми лицами и пациентами, перенесшими инфекционно-воспалительный процесс, излучением частотой 1 ГГц. нетепловой мощности.

Материалы и методы исследования

В исследование включено 128 пациентов обоего пола в возрасте 47–65 лет (средний возраст $58,5 \pm 5,5$ лет). Первую подгруппу (СН) составили пациенты ($n = 32$) со стенокардией напряжения II–III функционального класса (NYHA), проходившие плановое стационарное лечение в условиях кардиологического диспансера. Во вторую подгруппу (НС) включали пациентов ($n = 32$), поступивших в клинику с впервые возникшей стенокардией в течение месяца с момента ее появления, а так же больные с прогрессирующей стенокардией напряжения и стенокардией покоя (стенокардия III класса по E. Braunwald).

Критерием включения пациентов в исследование, помимо специфических кардиологических показателей, являлось отсутствие перенесенной инфекционного заболевания в предшествующие 6 месяцев, а так же отсутствие обострения хронических заболеваний респираторного тракта, кожи и подкожной клетчатки, мочеполовой системы. Критерием исключения являлось обострение хронической воспалительной патологии, госпитальная инфекция, развитие инфаркта миокарда, а так же появление признаков некроза миокарда (концентрация в сыворотке тропонина Т менее 0,6 нг/мл).

Группу сравнения составили пациенты ($n = 64$) с внебольничной бактериальной пневмонией (ВП) нетяжелого течения, на 15–20 сутки заболевания, у которых при рентгенологическом исследовании отмечалось разрешение инфильтративных изменений, при этом уровень С-реактивного белка, определяемого высокочувствительным методом в сыворотке крови не превышал 15 мг/л. Указанная группа использовалась для сравнения иммунологических показателей при оценке субклинического

воспалительного процесса, обусловленного неинфекционными причинами и субклинического процесса, являющегося следствием перенесенной инфекции.

Группа контроля состояла из практически здоровых лиц обоего пола ($n=40$) в возрасте 50–60 лет (средний возраст $56,5 \pm 4,5$ года).

В ходе исследования, при поступлении пациентов в клинику в плазме крови определяли концентрацию интерлейкина (ИЛ)-10, ИЛ-22, ИЛ-24, растворимых форм молекул CD28, CD80, CD152, окиси азота (NO), общий уровень антиоксидантов (АОХ).

Исследование биохимических маркеров выполняли методом иммуноферментного анализа на автоматическом анализаторе Personal LAB (Adaltis Italia S.p.A., Италия). При проведении анализа использовали наборы производства BenderMedsystems (Австрия), R&D Systems Inc. (США), AssayPro (США).

Для проведения исследования 1 мл. цельной крови вносили во флакон, содержащий 4 мл. поддерживающей среды (DMEM), гепарин (2,5 ЕД/мл), гентамицин (100 мкг/мл) и L-глутамин (0,6 мг/мл). Подготовленные таким образом образцы облучали в течение 45 минут аппаратом микроволновой терапии «Акватон-02» (ООО «ТЕЛЕМАК», г. Саратов), на частоте $1 \pm 0,025$ ГГц.

Облучение осуществляли посредством конической антенной, подключенной к генератору излучения. Антенну помещали на расстоянии 10 см. перпендикулярно штативу с флаконами

образцов. При размещении на расстоянии 10 см. перед флаконами с образцами, коническая антенна (диаметр и высота — 10 см.) создает круговую зону воздействия с диаметром 20 см., в которой достигается равномерная плотность потока энергии 50 нВт/см². Флаконы располагались в один ряд в зоне облучения. В процессе облучения образцы подвергались аккуратному перемешиванию.

После облучения флаконы помещались на 24 часа в термостат (37 °С). После окончания инкубации препараты переносили в центрифужные пробирки для центрифугирования и осаждения клеточных элементов (3000 G, 10 минут). Полученные супернатанты использовали для определения спонтанной продукции клетками исследуемых факторов.

Статистическая обработка осуществлялась в программе Statistica 6,0. В ходе исследования определяли такие показатели, как: среднее выборочное (x), выборочное стандартное отклонение (s). Количественные значения представляли в виде $x \pm s$. Статистическую значимость различий (p) оценивали с использованием Н-критерия Краскела-Уоллиса. Статистическую значимость различий в связанных выборках оценивали с помощью критерия знаков. На проведение исследования получено одобрение локального этического комитета Тульского государственного университета.

Результаты исследования. Уровень исследованных факторов в группах представлен в табл. 1.

Таблица 1. – Исходный уровень исследованных факторов

Фактор	Группы							
	Контроль		СН		НС		Группа сравнение	
	x	s	x	s	x	s	x	s
ИЛ-10, пг/мл	13,98	2,40	16,58	2,95	17,54	1,21	14,62	2,15
ИЛ-22, пг/мл	1,04	0,38	1,87	0,44	1,89	0,55	1,40	0,27
ИЛ-24, пг/мл	2,81	0,49	1,48	0,29	1,71	0,22	1,53	0,16
ИНФ- γ , пг/мл	4,02	0,51	3,67	1,17	3,62	1,25	3,39	0,34
sCD80, нг/мл	5,74	3,09	5,90	1,25	6,10	0,85	6,27	1,46
sCD28, нг/мл	23,69	2,56	17,6	6,56	12,31	3,49	7,06	1,23
sCD152, нг/мл	1,77	0,83	3,21	0,60	2,87	0,55	3,77	0,40
NO, мкмоль/л	2,74	0,12	2,42	0,28	2,30	0,30	2,68	0,09
АОХ, ед.	1,65	0,14	1,47	0,21	1,65	0,11	1,53	0,06

Проведенный анализ свидетельствует о статистически значимых межгрупповых различиях концентрации ИЛ-10 ($H = 16,3$; $p = 0,001$), ИЛ-22 ($H = 16,7$; $p = 0,0008$), ИЛ-24 ($H = 24,9$; $p = 0,00001$), ИФН- γ ($H = 4,3$; $p = 0,22$), sCD80 ($H = 22,4$; $p = 0,001$), sCD28 ($H = 34,4$; $p = 0,00001$), sCD152 ($H = 24,8$; $p = 0,0001$), NO ($H = 14,9$; $p = 0,019$), АОХ ($H = 10,7$; $p = 0,013$).

Проведенный анализ показал, что у больных из группы СН, в сравнении с контролем, уровень ИЛ-10 был повышен на 18,6 % ($p = 0,066$), ИЛ-22 на 79,8 % ($p = 0,026$), ИЛ-24 был снижен на 47,4 % ($p = 0,0003$), а ИФН- γ на 8,8 % ($p = 0,4$). У больных с НС, в сравнении с контролем, отмечалось повышение уровня ИЛ-10 на 25,5 % ($p = 0,0065$), ИЛ-22 на 81,1 % ($p = 0,0065$), при снижении концентрации ИЛ-24 на 39,1 % ($p = 0,062$), а ИФН- γ на 9,9 % ($p = 0,37$). В группе сравнения уровень ИЛ-10 был выше контрольного на 4,56 % ($p = 0,6$), а ИЛ-22 на 34,1 % ($p = 0,4$), при этом продукция ИЛ-24 была снижена на 45,6 % ($p = 0,00003$), а ИФН- γ на 15,7 % ($p = 0,3$).

На этом фоне у обследованных больных с СН отмечалось снижение продукции NO на 11,8 % ($p = 0,0007$), а антиоксидантного статуса на 10,6 % ($p = 0,088$). В группе НС снижение NO составило 16,2 % ($p = 0,00004$), на фоне увеличения АОХ на 0,19 % ($p = 0,7$). В группе сравнения отмечено снижение уровня NO на 2,1 % ($p = 0,8$), а АОХ на 7,3 % ($p = 0,015$).

Уровень костимуляторных молекул sCD28 у пациентов с СН был снижен на 25,7 % ($p = 0,19$),

при этом концентрация sCD80 была повышена на 2,7 % ($p = 0,001$), а sCD152 на 81,1 % ($p = 0,021$). У пациентов с НС, уровень sCD28 был снижен на 48,0 % ($p = 0,0057$), при повышении sCD80 и sCD152 на 6,2 % ($p = 0,004$) и 62,1 % ($p = 0,011$) соответственно. В группе сравнения отмечалось повышение уровня sCD152 на 112,9 % ($p = 0,0001$), sCD80 на 9,2 % ($p = 0,0001$), при этом уровень sCD28 у таких больных был снижен на 70,2 % ($p = 0,0001$).

Таким образом, результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что ИБС протекает на фоне повышения продукции ИЛ-10 и ИЛ-22, увеличения в циркуляции sCD152 и sCD80. Для таких больных так же характерно снижение продукции ИЛ-24, ИФН- γ , sCD28 и NO.

Вместе с тем, в группе с НС, в сравнении с группой СН, отмечено более выраженное повышение уровня ИЛ-10, ИЛ-22 и sCD80. При этом у пациентов с СН более выражено была повышена концентрация sCD152. Так же в группе НС, в сравнении с СН, отмечалось более значительный дефицит NO, а так же снижение содержания в супернатанте sCD28 и ИФН- γ .

Таким образом, утяжеление клинической формы ИБС ассоциировано со снижением продукции NO, активацией провоспалительных, и, сопровождающих их, противовоспалительных механизмов.

Результаты оценки исследованных факторов на фоне облучения культуры клеток цельной крови низкоинтенсивным излучением частотой 1 ГГц. представлены в табл. 2.

Таблица 2. – Уровень исследованных факторов после облучения

Фактор	Группы							
	Контроль		СН		НС		Группа сравнения	
	<i>x</i>	<i>s</i>	<i>x</i>	<i>s</i>	<i>x</i>	<i>s</i>	<i>x</i>	<i>s</i>
ИЛ-10, пг/мл	14,00	2,40	16,64	2,95	17,6	1,23	14,64	2,15
ИЛ-22, пг/мл	1,08	0,38	1,93	0,44	1,94	0,55	1,45	0,25
ИЛ-24, пг/мл	2,85	0,49	1,51	0,29	1,77	0,22	1,58	0,16
ИФН- γ , пг/мл	4,07	0,51	3,70	1,16	3,65	1,25	3,44	0,34
sCD80, нг/мл	25,79	3,09	5,94	1,25	6,14	0,84	6,33	1,46
sCD28, нг/мл	23,73	2,56	17,66	6,55	12,36	3,49	7,11	1,23
sCD152, нг/мл	1,80	0,83	3,24	0,60	2,91	0,55	3,82	0,40
NO, мкмоль/л	2,79	0,12	2,47	0,27	2,35	0,30	2,75	0,09
АОХ, ед.	1,69	0,14	1,55	0,21	1,71	0,11	1,58	0,06

Проведенный анализ показал, что на фоне однократного облучения культуру клеток цельной крови больных со СН уровень ИЛ-10 повышался на 3,54 % ($p=0,011$), ИЛ-22 на 28,7 % ($p=0,011$), ИЛ-24 на 18,6 % ($p=0,011$), а ИФН на 8,2 % ($p=0,011$). В группе НС под влиянием облучения отмечалось повышение продукции ИЛ-10 на 3,14 % ($p=0,011$), ИЛ-22 на 26,5 % ($p=0,011$), ИЛ-24 на 33,6 % ($p=0,011$), а ИФН- γ на 7,2 % ($p=0,011$). В группе сравнения уровень ИЛ-10 возрос на 1,84 % ($p=0,011$), ИЛ-22 на 41,6 % ($p=0,011$), ИЛ-24 на 37,3 % ($p=0,011$), а ИФН- γ на 14,7 % ($p=0,011$). В контрольной группе СВЧ-стимулированный прирост ИЛ-10 составил 1,36 % ($p=0,011$), ИЛ-22 — 34,6 % ($p=0,011$), ИЛ-24 — 15,3 % ($p=0,011$), ИФН- γ — 9,7 % ($p=0,011$).

Уровень растворимой формы костимуляторной молекулы sCD28 под влиянием облучения в группе СН повышался на 3,6 % ($p=0,011$), sCD80 на 6,8 % ($p=0,011$), а sCD152 на 9,35 % ($p=0,011$). В группе НС отмечалось повышение уровня sCD28 на 4,0 % ($p=0,011$), при увеличении sCD80 и sCD152 на 5,7 ($p=0,011$) и 11,3 % ($p=0,011$) соответственно. В группе сравнения отмечалось повышение концентрации растворимой формы sCD152 на 12,8 % ($p=0,011$), sCD80 на 9,2 % ($p=0,011$), при сокращении уровня sCD28 на 7,7 % ($p=0,011$). В контрольной группе СВЧ-стимулированный прирост sCD28 составил 1,6 % ($p=0,011$), sCD80 — 7,5 % ($p=0,011$), sCD152 — 15,2 % ($p=0,011$).

На этом фоне в группе СН отмечалось повышение продукции NO в среднем

на 20,7 % ($p=0,011$), а АОХ на 49,2 % ($p=0,011$). В группе НС рост концентрации NO составил в среднем 25,1 % ($p=0,011$), при увеличении показателя АОХ на 37,1 % ($p=0,011$). В группе сравнения отмечено повышение уровня NO на 24,7 % ($p=0,011$), на фоне роста уровня АОХ на 35,6 % ($p=0,011$). В группе контроля продукция NO возрастала на 19,4 % ($p=0,011$), а АОХ на 25,5 % ($p=0,011$).

Таким образом, проведенный анализ показал, что однократное облучение культуры клеток цельной крови сопровождается в большей степени повышением уровня ИЛ-22, ИЛ-24, антиоксидантного статуса, продукции NO, а так же повышением экспрессии на клетках рецептора sCD152. При этом повышение антиоксидантного статуса более выражено у пациентов из группы СН, а ИЛ-24 и NO у пациентов с НС.

Обсуждение результатов исследования

В настоящем исследовании, у больных с ИБС отмечено снижение продукции окиси азота, более выраженное в группе НС.

Протекая на фоне активации провоспалительных механизмов иммунного ответа, у таких больных имеет место активация противовоспалительной системы, в частности, у пациентов с ИБС, в сравнении с практически здоровыми лицами повышается продукция ИЛ-10 и ИЛ-22, особенно у пациентов с нестабильным течением заболевания. У больных с НС, уровень ИЛ-22 существенно превышает таковой у пациентов со стабильной формой заболевания, а так же у больных, перенесших инфекционно-воспалительный процесс.

Кроме того, проведенный анализ показал, что у больных с ИБС, в сравнении с практически здоровыми лицами, имеет место снижение продукции ИЛ-24 и ИФН- γ , определяющих антипролиферативную клеточную стратегию. Указанное обстоятельство, очевидно, определяет повышение пролиферативной стимуляции клеток цельной крови у обследованных больных.

Проведенный анализ так же показал, что на повышение уровня растворимых форм костимуляторных молекул CD152 и CD80 протекает на фоне воздействия на клетки провоспалительных цитокинов, наиболее выраженное в группе сравнения. При этом нестабильное течение ИБС, в отличие от СН, сопровождается повышением экспрессии CD80 в большей степени, чем CD152.

Таким образом активация АПК отмечающаяся у больных в группе СН, сопровождается активацией Т-клеток и поддержанием иммунного ответа. Однако в целом, у обследованных больных отмечается дезактивирующий характер взаимодействий Т-лимфоцитов и АПК. Проведенный анализ так же показал, что межклеточные взаимодействия в группах, в целом, протекают на фоне снижения антиоксидантного потенциала межклеточной среды, в особенности у пациентов с СН.

Проводимое на этом фоне облучение культуры клеток микроволновым излучением сопровождается повышением продукции оксида азота. Кроме того, эффекты низкоинтенсивных микроволн частотой 1 ГГц проявляются повышением продукции ИЛ-22, ИЛ-24 и ИФН- γ , способствующих ограничению провоспалительных и пролиферативных процессов. Стимуляция экспрессии CD152, так же способствует ограничению провоспалительной активации ИКК. Кроме этого, микроволновое облучение способствует повышению антиоксидантного статуса клеток цельной крови.

Выявленные эффекты облучения, способствующие ограничению пролиферативной активности, стабилизации метаболического и энергетического баланса клетки, очевидно, реализуются с участием MAPK/SAPK, JAK/STAT и AKT/mTOR-сигнальных путей, чувствительных к микроволновому излучению [15, 123; 18, 560].

Таким образом, эффекты микроволнового об-

лучения клеток цельной крови реализуются за счет модуляции внутриклеточных процессов, и проявляются повышением продукции NO, противовоспалительных цитокинов — ИЛ-10, ИЛ-22, а так же цитокинов, ограничивающих пролиферативную активность клеток — ИЛ-24 [9, 450; 12, 202; 19, 220].

Принимая во внимание особенности влияния микроволн на MAPK/SAPK-сигнальный путь, в частности изменение содержания в клетках протеинкиназы ERK и p38, определяют усиление антиоксидантной защиты наблюдающуюся в настоящем исследовании [27, 28], способствуя так же понижению активности ИКК, за счет торможения межклеточных взаимодействий АПК и эффекторных клеток [20, 215; 21, 83; 22, 75; 23, 490; 24, 490].

Формирующиеся эффекты микроволнового облучения, в том числе, продукция клетками цитокинов, могут определяться модификацией работы медленных кальциевых каналов (L-типа) [23, 1240; 24, 960; 25, 320; 26, 3180; 27, 495]. Активация данного механизма, очевидно, играет важную роль в усилении регенерации, в частности, костной ткани под влиянием крайневысокочастотного излучения нетепловой мощности [28, 370; 29, 216; 30, 84].

Указанная гипотеза подтверждается, снижением биологических эффектов облучения, в частности продукции клетками оксида азота при введении блокаторов кальциевых каналов (верапамила) перед облучением [31; 540].

Выводы

1. Ишемическая болезнь сердца сопровождается повышением продукции ИЛ-10, ИЛ-22, снижением продукции ИЛ-24, ИФН- γ и NO.
2. Нестабильное течение ИБС, в сравнении с пациентами с субклиническим воспалением, и стабильным течением, отличается максимальным уровнем продукции ИЛ-10, ИЛ-22, а так же минимальной продукцией NO. Стабильное течение ИБС отличается сниженной концентрацией в клеточных супернатантах ИЛ-24 и антиоксидантов.
3. Субклиническое течение инфекционно-воспалительного процесса характеризуется выраженным угнетением продукции

ИФН- γ , снижением уровня sCD28, а также существенным повышением уровня sCD152, sCD80, на фоне минимального повышения продукции ИЛ-10 и незначительного снижения NO.

4. Облучение культуры клеток цельной кро-

ви микроволновым излучением сопровождается повышением продукции NO, усилением антиоксидантного потенциала, повышением продукции ИЛ-22 и ИЛ-24, а так же повышением концентрации в супернатанте sCD152.

Список литературы:

1. Bax J., Baumgartner H., Ceconi C. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). // Eur Heart J. – 2012. – 33: 1635–1701.
2. Mancia G., Laurent S., Agabiti-Rosei E. et al. European Society of Hypertension. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document. // J Hypertens. – 2009. – 27(11): 2121–2158.
3. Wattanpitayakul S. K., Weinstein D. M., Holycross B. J., Bauer J. A. Endothelial dysfunction and peroxynitrite formation are early events in angiotensin – induced cardiovascular disorders. // FASEB J. – 2000. – Vol. 14, № 2. – P. 271–278.
4. Deanfield J. E., Halcox J. P., Rabelink T. J. Endothelial function and dysfunction: testing and clinical relevance. // Circulation. – 2007. – 115: 1285–1295.
5. Moreno P. R., Falk E., Palacios I. F. et al. Macrophage infiltration in acute coronary syndromes. Implications for plaque rupture. // Circul. – 1995. – 90: 775–778.
6. Mattila K. J., Valtonen V. V., Nieminen M. S., Asikainen S. Role of infection as a risk factor for atherosclerosis, myocardial infarction, and stroke. // Clin. Infect. Dis. – 1998. – 26: 719–734.
7. Miyazaki M., Babazono A., Kadowaki K. et al. Is Helicobacter pylori infection a risk factor for acute coronary syndromes? // J Infect. – 2006. – 52(2): 86–91.
8. Li M. C., He S. H. IL-10 and its related cytokines for treatment of inflammatory bowel disease. // World J Gastroenterol. – 2004. – 10(5): 620–625.
9. Poindexter N. J., Walch E. T., Chada S., Grimm E. A. Cytokine induction of interleukin-24 in human peripheral blood mononuclear cells. // J Leukoc Biol. – 2005. – 78(3): 745–752.
10. Sinitsyn N. I., Petrosyan V. I., Yolkin V. A., Gulyaev Yu. V. et al. Special function of the «millimeter wavelength waves – aqueous medium» system in nature. // Critical Reviews in Biomedical Engineering. – 2000. – 28(1–2): 269–305.
11. Kirichuk V. F., Ivanov A. N., Antipova O. N., Krenitskii A. P. et al. Electromagnetic irradiation of the terahertz diapason at nitric oxide frequencies for correction and prevention of disturbances of platelet functional activity in white rats during long-term stress. // Cell and Tissue Biology. – 2007. – T. 1, № 4. – P. 357–363.
12. Kirichuk V. F., Tsybal A. A. Effects of terahertz irradiation at nitric oxide frequencies on intensity of lipoperoxidation and antioxidant properties of the blood under stress conditions. // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. – 2009. – T. 148, № 2. – P. 200–203.
13. Kirichuk V. F., Andronov E. V., Mamontova N. V., Tupicin V. D. et al. Use of terahertz electromagnetic radiation for correction of blood rheology parameters in patients with unstable angina under conditions of treatment with isoket, an no donor. // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. – 2008. – T. 146, № 3. – P. 293–296.
14. Kirichuk V. F., Ivanov A. N., Kirijazi T. S. Correction of microcirculatory disturbances with terahertz electromagnetic radiation at nitric oxide frequencies in albino rats under conditions of acute stress. // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. – 2011. – T. 151, № 3. – P. 288–291.

15. Leszczynski D., Joenvaara S., Reivinen J., Kuokka R. Non-thermal activation of the hsp27/p38MAPK stress pathway by mobile phone radiation in human endothelial cells: molecular mechanism for cancer- and blood-brain barrier-related effects Differentiation. – 2002. – 70: 120–129.
16. Aydin B., Akar A. Effects of a 900-MHz electromagnetic field on oxidative stress parameters in rat lymphoid organs, polymorphonuclear leukocytes and plasma.//Arch Med Res. – 2011. – 42: 261–7.
17. Stankiewicz W., Dabrowski M. P., Kubacki R. Immunotropic influence of 900 MHz microwave GSM signal on human blood immune cells activated in vitro.//Electromagn Biol Med. – 2006. – 25(1): 45–51.
18. Friedman J., Kraus S., Hauptman Y. Mechanism of short-term ERK activation by electromagnetic fields at mobile phone frequencies.//Biochem J. – 2007. – 405: 559–68.
19. Kovacic P., Somanathan R. Electromagnetic fields: mechanism, cell signaling, other bioprocesses, toxicity, radicals, antioxidants and beneficial effects.//J Recept Signal Transduct Res. – 2010. – 30: 214–26.
20. Funk R. H., Monsees T. K. Effects of electromagnetic fields on cells: Physiological and therapeutical approaches and molecular mechanisms of interaction.//A review. Cells Tiss. Org. – 2006. – 182: 59–78.
21. Saliev T., Mustapova Z., Bulanin D., Kulsharova G. et al. Therapeutic potential of electromagnetic fields for tissue engineering and wound healing.//Cell Proliferation. – 2014. – 47(6): 485–493.
22. Zhukova G. V., Shikhlyarova A. I., Barteneva T. A., Barsukova L. P. et. al. Some strategies of activation therapy using radiations of microwave ranges in experiments on tumor-bearing animals.//Cardiometry. – 2015. – № 7. – P. 47–57.
23. Pilla A., Fitzsimmons R., Muehsam D. et al. Electromagnetic fields as first messenger in biological signaling: application to calmodulin-dependent signaling in tissue repair.//Biochim Biophys Acta. – 2011. – 1810: 1236–45.
24. Pall M. Electromagnetic fields act via activation of voltage-gated calcium channels to produce beneficial or adverse effects.//J. Cell. Mol. Med. – 2013. – 17(8): 958–965.
25. Rao V. S., Titushkin I. A., Moros E. G. et al. Nonthermal effects of radiofrequency-field exposure on calcium dynamics in stem cell-derived neuronal cells: elucidation of calcium pathways.//Radiat Res. – 2008. – 169: 319–29.
26. Walleczek J. Electromagnetic field effects on cells of the immune system: the role of calcium signaling.//FASEB J. – 1992. – 6: 3177–85.
27. Cadossi R., Emilia G., Ceccherelli G. et al. 1988 Lymphocytes and pulsing magnetic fields. In: Marino EE, editor. Modern bioelectricity. – New York: Dekker, 1998. – P. 451–96.
28. Zhong C., Zhao T. F., Xu Z. J. et al. Effects of electromagnetic fields on bone regeneration in experimental and clinical studies: a review of the literature.//Chin Med J. – 2012. – 125: 367–72.
29. Stankiewicz W., Zdanowski R., Skopinska-Rosewska E. The effect of 900 MHz microwave GSM signal on the proliferation of endothelial cells in vitro.//Centr Eur J Immunol. – 2011. – 36(4): 215–219.
30. Sunkari V. G., Aranovitch B., Portwood N., Nikoshkov A. Effect of low-intensity electromagnetic field on fibroblast migration and proliferation.//Electromagnetic Biology and Med. – 2011. – 30(2): 80–85.
31. Gmitrov J., Ohkuba C. Verapamil protective effect on natural and artificial magnetic field cardiovascular impact.//Bioelectromagnetics. – 2002. – 23: 531–41.

*Shek Dmitrii Leonidovich,
People's Friendship University of Russia,
6-year student, The Faculty of Medicine
E-mail: dls3191@gmail.com
Akhuba Liya Georgievna,*

6-year student, The Faculty of Medicine

E-mail: leka.166@mail.ru

Kuznetsova Olga Matveevna,

Ph. D., Department of Biochemistry,

The Faculty of Medicine

E-mail: medrudn@gmail.com

Advantages and disadvantages of experimental glioma models in animals

Abstract: In recent decades, all top laboratories in the world are engaged in the experimental modeling of central nervous system tumors in animals. This simulation allows you to get a huge amount of information about biology and biochemistry of the tumor, as well as the future development of schemes and methods of treatment.

Keywords: tumors of central nervous system, modeling of gliomas, glioblastoma.

Шек Дмитрий Леонидович,

Российский Университет Дружбы народов,

Студент 6 курса, Медицинский институт

E-mail: dls3191@gmail.com

Ахуба Лия Георгиевна,

Студентка 6 курса, Медицинский институт

E-mail: leka.166@mail.ru

Кузнецова Ольга Матвеевна,

К. м. н., доцент кафедры биохимии,

Медицинский институт

E-mail: medrudn@gmail.com

Преимущества и недостатки экспериментальных моделей глиом у животных

Аннотация: На протяжении последних десятилетий все ведущие лаборатории мира занимаются экспериментальным моделированием опухолей центральной нервной системы на животных. Такое моделирование позволяет получить огромное количество информации относительно биологии, биохимии опухоли, а также относительно дальнейшей разработки схем и методик терапии.

Ключевые слова: опухоли ЦНС, моделирование глиом, глиобластома.

Глиомы — первичные опухоли центральной нервной системы, которые развиваются из астроцитов, олигодендроцитов или соответствующих клеток-предшественников. В качестве экспериментальных животных для создания моделей глиом чаще всего используются крысы.

9L глиосаркома — одна из наиболее часто ис-

пользуемых моделей опухоли мозга крысы. Получена учеными Benda и Schmeidek с помощью внутривенных инъекций N-нитрозометилмочевины (MNU) (5 мг/кг еженедельно) в течение 26 недель крысам линии Fischer с хорошим размножением клеток как *in vitro*, так и *in vivo*. В эксперименте изучались механизмы лекарственной резистент-

ности, действие нитрозомочевины на гематоэнцефалический барьер, эффекты антиангиогенных факторов [1–2]. Данная модель использовалась для оценки чувствительности опухоли к разным терапевтическим схемам, к радиотерапии, комбинации радио и химиотерапии, иммунотерапии, комбинации иммуно- и химиотерапии, генной терапии. Эксперимент показал успешность лечения опухоли методом генной терапии, однако учитывая высокую иммуногенность 9L глиосаркомы данная модель является не совсем удачной для оценки эффективности генной терапии.

T9 глиома — опухоль была получена Denlinger, Koestner, и др. Ряд экспериментов, проведенных Blume и др., Denlinger и Kida и др. продемонстрировали высокую иммуногенность данной опухоли. Многие исследователи считают идентичными опухоли T9 глиома и 9L глиосаркома, но окончательные выводы по этому вопросу так и не были сделаны.

S6 глиома — опухоль полученная в эксперименте при помощи неоднократного введения метилнитрозомочевины крысам Wistar в течение 8 месяцев (Venda и другие, 1968; Sampson и другие, 1999). Гистологически классифицировалась как мультиформная глиобластома (Auer и другие, 1981) и явилась источником непрерывной клеточной линии. Данная модель широко использовалась в экспериментальной нейроонкологии для оценки терапевтического эффекта различных методов, включая химио-, радио-, иммуно-, фотодинамическую терапию и генную терапию (Chen и другие, 1994; Namba и другие, 2000) [1–3]. Однако в работах Trojan и Johnson и др. показана иммуногенность опухоли этой модели у аллогенных хозяевах, что ограничивает использование ее в экспериментах. Несмотря на это, модель S6 глиома остается вполне применимой для разнообразных экспериментов, связанных с изучением биологии опухолей мозга, инвазии и миграции клеток опухоли, проницаемости капилляров, разрушения гематоэнцефалического барьера, неоваскуляризации, продукции и регулирования факторов роста, и других биохимических исследований.

F98 глиома произведена Wechsler и др. в лаборатории Государственного университета Штата

Огайо при помощи однократной внутривенной инъекции этилнитрозомочевины (50 мг/кг) крысам породы Fischer на 20-й день беременности. Рост *in vitro* и морфология F98 глиомы была подробно описана, и на основании *in vivo* гистопатологии классифицировалась как анапластическая или недифференцированная глиома. Первые эксперименты были посвящены изучению чувствительности к химиотерапии и радиотерапии, иммунотерапии. Опухоль характеризуется инфильтративным ростом в пределах мозга и практически не иммуногена, что приближает ее к человеческой глиобластоме и дает широкие возможности для использования F98 в различных экспериментах: изучение метаболизма глюкозы, лактата и АТФ в клетках опухоли *in vivo*, биосинтеза и накопления полиаминов, для оценки орнитин декарбоксилазной (ODC) активности — маркер опухоли прогрессии.

RG2 (или D74) глиома произведена одновременно с F98 глиома. После клонирования клеток опухоли, один из этих клонов назван “RG2” (глиома крысы 2), или “D74-RG2” или “D74”. Эксперименты на этой модели были посвящены изучению метаболизма опухоли, оценке эффектов дексаметазона на транскапиллярный транспорт и кровотока, рост опухоли *in vivo*, эффекты на гематоэнцефалический барьер. Доказано что клетки RG2 (D74) неиммуногенны. Исследования показали агрессивность характера роста RG2 (D74) глиома, невосприимчивость к ряду терапевтических методик и является хорошей моделью человеческой глиобластомы.

Модель, вызванная *вирусом птичьей саркомы и RT 2 глиомы* — опухоль мозга индуцированная с помощью вируса саркомы Рауса путем прививкой новорожденным крысам Fischer 344 очищенной суспензии вируса птичьей саркомы (ASV). Опухоли развились в течение 2 недель после ASV инъекции, 94 % — анапластические астроцитомы и остальные — доброкачественные глиомы или саркомы. Mahaley, Gentry, and Bigner впервые использовали эту модель для оценки эффектов химиотерапии в качестве самостоятельного способа или в комбинации с иммунотерапией [3]. Была выявлена иммуногенность опухоли, вызванной ASV. Введение цитостатических T лим-

фоцитов и интерлейкина -2 (IL-2) *in vivo* с помощью внутривенной инъекции подавляло рост опухоли. Незначительное увеличение продолжительности жизни экспериментальных животных с RT2 глиомой наблюдалось после системной инъекции интерлейкина- β , однако комбинация инъекции IL-2 и внутривенного метотрексата не увеличивало выживаемость крыс с RT2 глиомой.

В дальнейшем RT 2 глиома использовалась для изучения эффектов лучевой терапии в комбинации с химиотерапией. Наилучшие терапевтические эффекты были получены при использовании комбинированных способов воздействия на опухоль.

CNS-1 глиома — модель глиомы получена на крысах Льюис путем еженедельного введения внутривенной инъекции метилнитрозомочевины в течение шести месяцев. Полученные опухоли отличались инфильтративным образом роста с лептоменингеальным, периваскулярным и перивентрикулярным распространением. В отличие от 9L глиосаркомы, CNS-1 глиома позитивна в отношении GFAP и S-100. Время выживания крыс Льюис, которым вводилось 100 000 клеток CNS-1 глиомы, составило 1 месяц, что эквивалентно времени выживания крыс Fischer, которые получили 5 000 клеток 9L глиосаркомы. CNS-1 глиома —

опухоль, описанная сравнительно недавно, поэтому в литературе очень мало сообщений относительно использования ее в экспериментальной нейроонкологии.

Таким образом, экспериментальные модели опухолей мозга дают возможность исследователям получить огромное количество информации относительно биологии, биохимии, разработки схем и методик терапии. Однако существует целый ряд ограничений в использовании той или иной модели. Несмотря на серьезные достижения в деле изучения глиом и создания экспериментальных опухолей у животных, на сегодняшний день остается множество открытых проблем, как например, относительно молекулярных основ чувствительности клетки к онкогенным факторам, участия генной мутации в развитии опухоли, в прогрессии опухоли, а также роль коррекции генетических событий, существования каких-то общих путей передачи сигнала для развития специфического типа глиомы независимо от этиологии каждого конкретного случая и можно ли блокируя функции этих общих эффектов, вызвать регресс опухоли? Для понимания всех этих проблем несомненно необходимы новые модели опухолей мозга, в том числе с определенной генетикой.

Список литературы:

1. Stylli S. S., Luwor R. B., Ware T. M., Tan F., Kaye A. H. Mouse models of glioma. // *J Clin Neurosci.* – 2015 Apr. – 22(4):619–626. doi: 10.1016/j.jocn. 2014.10.013. Epub. – 2015, Feb 16. Review.
2. Whittle I. R., Kimber W. L., Li M., Bell H. S., Ironside J. W. Glioma cells transduced with selection transgenes may not form gliomas *in vivo* and can also inhibit glioma formation by admixed wild glioma cell lines. // *Acta Neurochir Suppl.* – 2007. – 68: 139–43.
3. Namba H., Tagawa M., Miyagawa T., Iwadate Y., Sakiyama S. Treatment of rat experimental brain tumors by herpes simplex virus thymidine kinase gene-transduced allogeneic tumor cells and ganciclovir. // *Cancer Gene Ther.* – 2014 Jun. – 7(6): 947–53.

Section 3. Preventive medicine

*Pupelytė Agnė,
student of Lithuanian University of Health Sciences
Barkauskaitė Aida,
student of Kaunas University of Technology
Rakickas Julius,
student of Lithuanian University of Health Sciences
E-mail: agneep@gmail.com*

Economic and social factors effects to stress level

Abstract: The aim of this research is to determine the incidence of stress among Lithuanian citizens, and to find out the influence of salary and education on stress level. Stress is the one of most common totalities of organism reactions that influences personal life and career. It is very important to understand stressors, its origins and influence, to avoid unwanted reactions in social and economic being.

Keywords: stress, economic, social factors, workers, salary.

Introduction: Stress is the wholesome combination of physical, psychological, social and economic reactions to external irritants, namely stressors. According to Austrian doctor Hans Selye, who spent his life exploring reactions of human organism to external irritants, stress can be described as organism reaction which leads to a necessity to adapt. Stressors are actions and objects of any origin, which creates human reaction to them forcing the organism to adapt. Every single human reacts to the environment differently and evaluates it accordingly. One person's stressors might not be applicable to the other and one days stressors may not be tomorrow's [1]. Stress, depression and anxiety are ascribed to emotional disorders covering 18.9 % of occupational diseases in the European Union [2].

Stress is a psycho-physiological phenomenon, closely linked to person's occupation and has an impact on performance, mostly causing it to decrease. During sudden, long and continuous experiences, emotional stress is influencing the appearance of other psychosomatic diseases and neurotic processes. Neurotic disorders influences by age and working hours are growing. Environmental threats or imbalance between demands and possibilities

leads to poor performance in work, adverse health and lower quality of life. Neurotization caused by stress leads to aggression, depression, inadequacy and irrationality in actions, spiritual degradation, loss in creativity and efficiency, misrepresentation of social motivations [3]. Work is one of the five most important components (apart from family, health, social life and leisure) influencing the quality of life [4]. More than 50 % of workforce experience stress at their workplace [5]. In 2014 Indre Caikiniene carried out a research on "Stress risk factors which affect human health" [6]. The aim of the research was to find out negative influence of stress and its health risks. Work was one of the main named stressors, 21 % of respondents stated that they felt stressed at work. When asked to evaluate the level of stress in work, study has shown that majority of respondents rate their stress level as average. Based on the records of European Agency for Safety and Health at Work, stress is the second factor that causes health problems and has impact on 28 % of workers [7]. In 2006 research was carried out in Lithuania, Vilnius city, which consisted of 1412 workers across different occupations. The research showed that workers who are doing psychological work feel

more neurotic stress as they have to accomplish few tasks at a time, while workers who are doing physical work feel more physical stress, as they tend to repeat their tasks and actions [8]. According to this research it could be stated that people who are better educated and working in psychologically challenging employments are experiencing more stress than people who are doing physical work.

It is very important to analyze stress due to economic problems. There are two aspects that need to be taken into account — stress costs the same to employers and employees. Stress in work results in an increase of costs to employers in cases of staff turnover, irresponsibility and unwillingness to work, as well as accidents during work. Studies in Great Britain analyzed the cost of stress at work, which consist of 3 % of the Gross National Product and stress-related illness causes the loss of 40 million of working days each year [9]. British Health organizations prepared recommendations on stress management according to occupational factors such as workload [10]. Stress prevention at work is one of the key aims of European Commissions Communication strategy on health and safety [11]. Improvement of working conditions could increase workers' productivity, responsibility and also make the economical expenditure lesser for employers and society. Recent research has showed that there is a direct connection between personal financial status and productivity [12]. If workers had no financial concerns, they would concentrate more on work and tasks. Everywhere there is a connection between work relations, stress and financial aspects.

Aim: to detect and analyze economic and social factors impact to stress level.

Challenges: to determine stress level among Lithuanian citizens and to understand economic and social factors impact to stress level.

Materials and Methods: Used methodology: analysis of the literature, questionnaires, statistical analysis of the data. During the months of September and October in 2015 anonymous surveys were carried out through indirect questionnaires, where respondents volunteered and were selected randomly. Authors of the research prepared the questionnaire and tested it during the pilot study

of 20 respondents. The amended questionnaires were filled in by 500 people. The research consisted of Lithuanian citizens, where men accounted for 26.4 % (132 persons), and women 73.6 % (368 persons). The average calculated age of the respondents was 24.7 years.

Results: This section presents analysis results when taking into account different factors. The factors selected are salary, satisfaction of salary and education. All results are summarized using statistical visualization technique called boxplot. Boxplot summarizes statistical distribution for each group. The distribution is summarized by 5 %, 25 % (1st quartile), 50 % (median), 75 % (3rd quartile) and 95 % percentiles. Additionally, in order to support our statistical results, one-way-ANOVA (analysis of variance) tests were done with each factor in order to find significance differences of stress level given appropriate group for each factor. Further we shortly discuss the results. Figure 1 presents stress level results when taking into account salary factor. Horizontal axis shows group names and vertical axis stress level marked by respondent.

After performing one-way-ANOVA test for each group we found that no significant differences between stress level distribution means for salary group pairs were found. This means that we cannot support hypothesis that stress level depend on salary amount. However, we can see that for highest salary group (>1000 Eur) distribution of stress level has more mass in lower stress level direction, which would imply that high salary means lower stress level. Figure 2 presents results for education factor.

After performing test we once again did not found significance differences between stress level distribution means for pairs of education groups. However, from Figure 2 we can see that respondents who have master's degree, higher education and vocational education have more distribution mass on lower stress level than others. So we decided to regroup education groups into two:

- 1) doctor's degree, master's degree, higher education, vocational education;
- 2) unfinished higher, secondary, primary education.

Regrouped results are summarized in Figure 3.

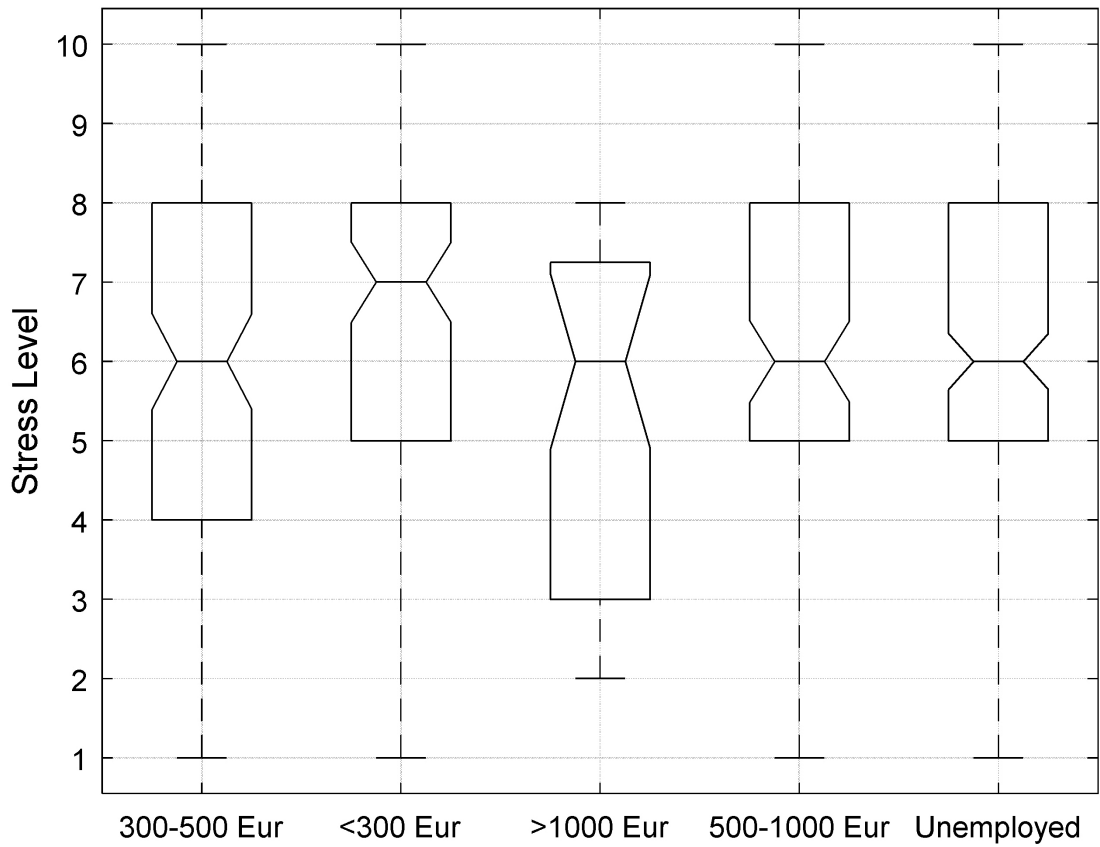


Fig. 1. Salary and Stress Level Boxplot

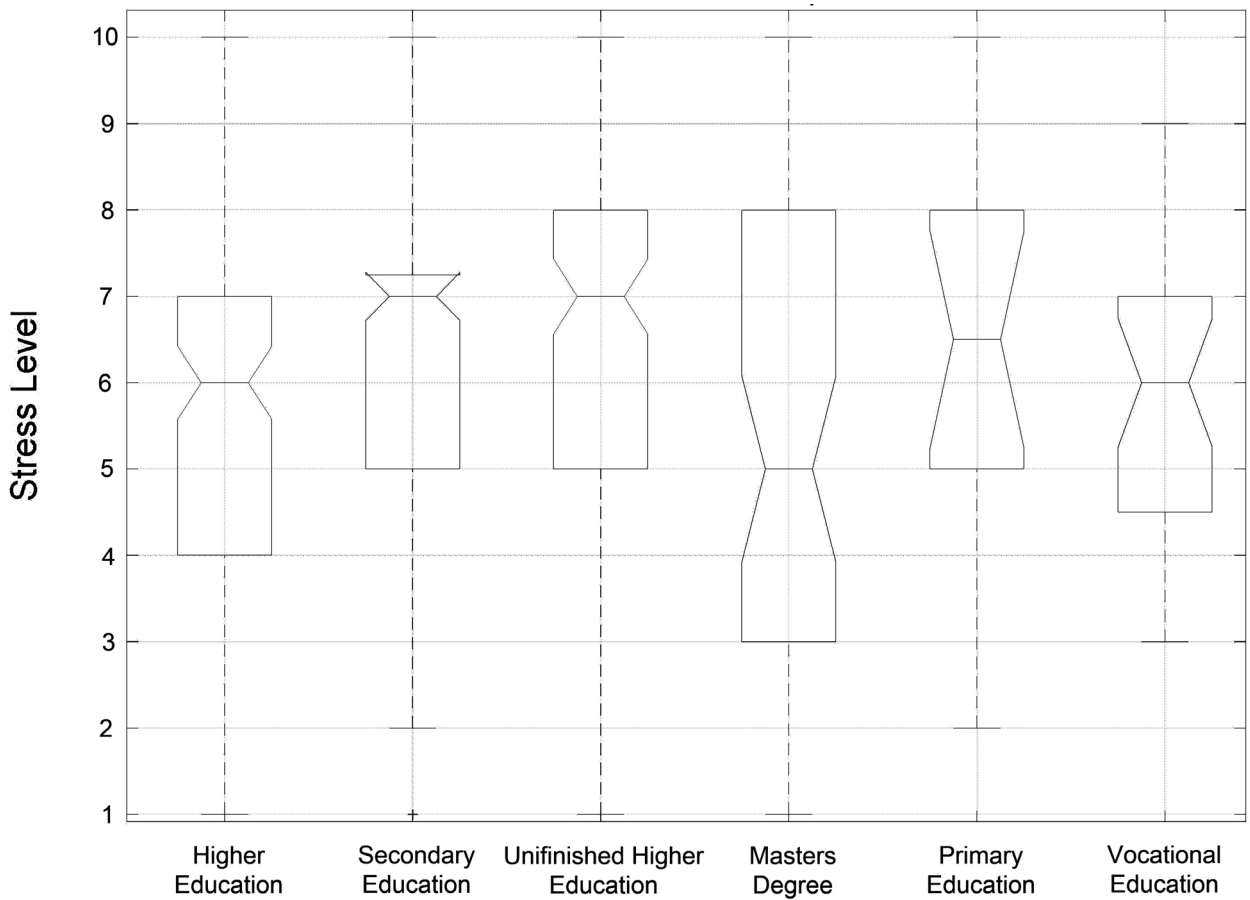


Fig. 2. Education and Stress level Boxplot

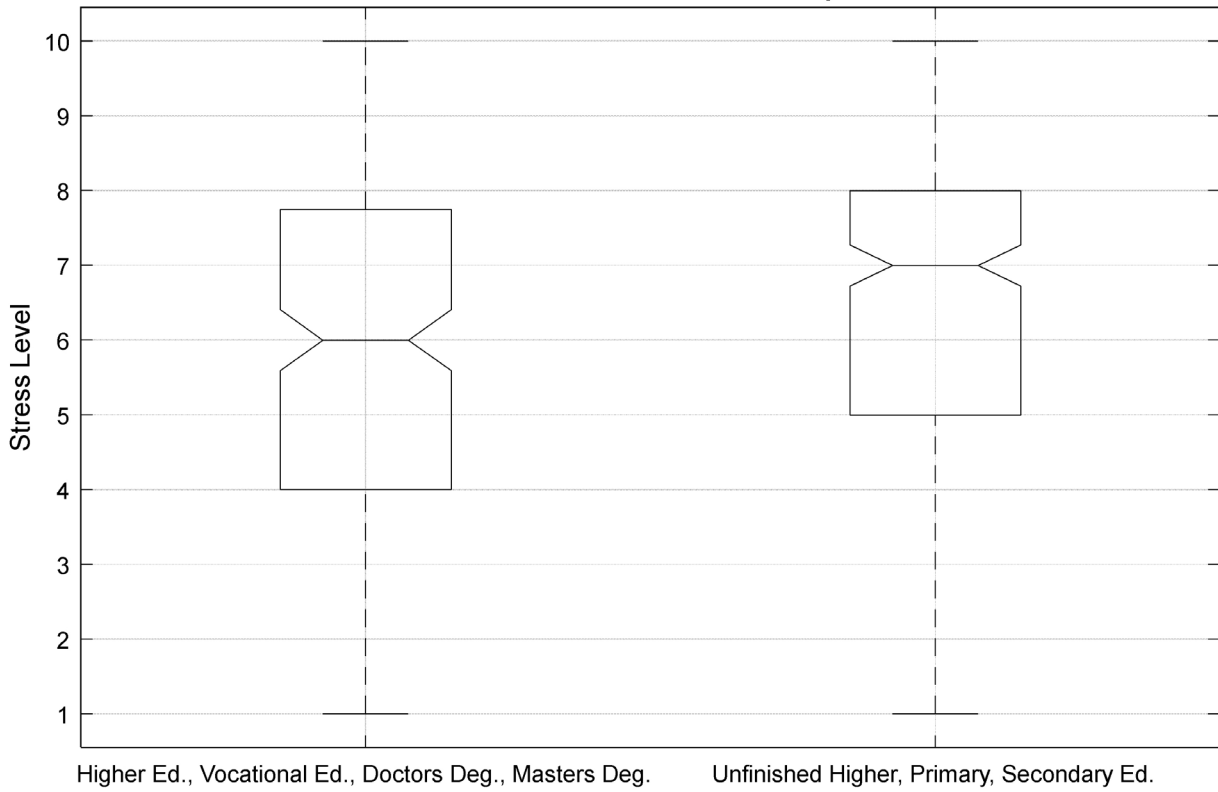


Fig. 3. Regrouped Education and Stress level Boxplot

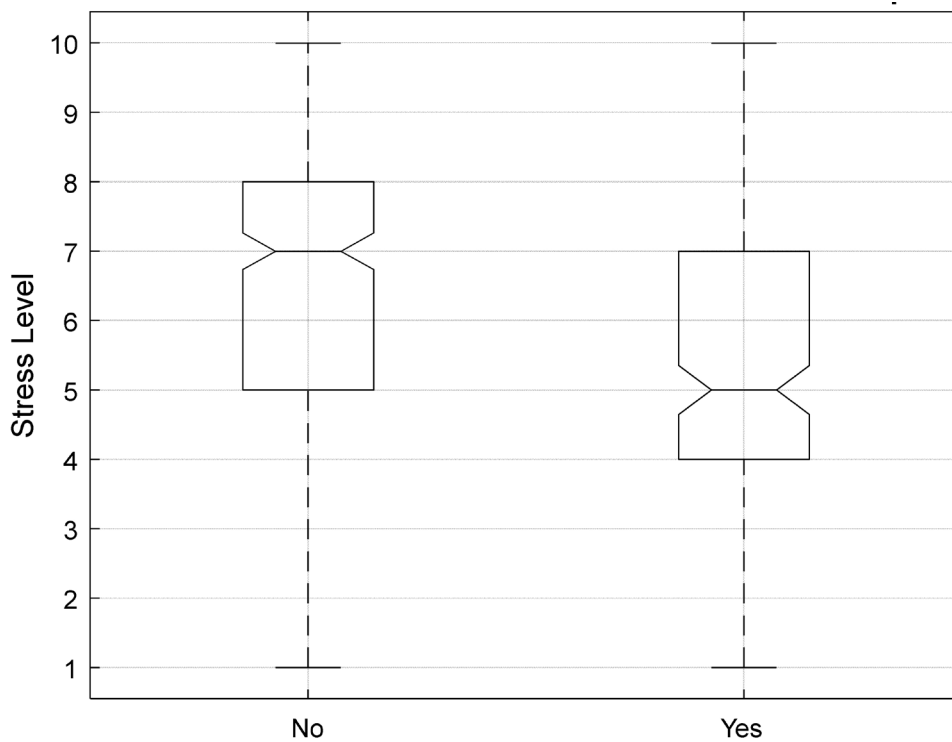


Fig. 4. Satisfaction of financial situation and stress level

When performing one-way-ANOVA after regrouping we found that significant difference exists in with confidence level of 95 % (p-value of 0.03) between regrouped groups. So, people with higher or above education (including vocational education) experience less stress in their life than people with

lower level of education. The last factor that was taken into account is satisfaction of financial situation. Figure 4 summarizes the results.

After performing one-way-ANOVA once again, we found that very significant difference exist (p-value of 1.6e-07) between distribution means. So, people

who are satisfied with their financial situation experience significantly less stress when compared to respondents who answered “No”.

Conclusions: In this paper we evaluated effects of socio-economic factors for stress level. After analysis of respondent answers using one-way-ANOVA test we found that actual salary amount does not significantly leads to lower or higher stress

level. But satisfaction or dissatisfaction of financial situation does: people who are satisfied with their financial situation experience less stress in their life. We also found that education also significantly determines stress level: people who have vocational, higher education, master or doctor degree experience less stress level than people who have unfinished higher, secondary or primary education.

References:

1. Streso valdymas, kvalifikacijos tobulino programa: “Svetingumo programa”. – VP1–2.2-ŠMM-04-V-6–005, 2014.
2. The State of occupational safety and Health (osH) in the eFTA Countries. – Luxemburg, 2001.
3. Milczarek Malgorzata, Schneider Elke, González Eusebio Rial. European Agency for Safety and Health at work: Working on stress. – 2009.
4. Судаков К. В. Системные основы эмоционального стресса. – 2010.
5. Brief A. P., Schuler R. S., Sell M. Van. Managing job stress. – 1981.
6. Čaikinienė Indrė. Streso rizikos veiksniai įtakojantys žmogaus sveikatą. – 2014.
7. Cox T., Griffiths A., Rial-Gonzalez E. Publications Office of the European Union: Research on Work-related Stress. – 2002.
8. Pajarskienė B., Stanislavovienė J., Jankauskas R. Visuomenės sveikata: Protinį ir fizinį darbą dirbančių Vilniaus gyventojų intensyvūs psichosocialiniai darbo veiksniai. – 2006.
9. Stranks J. Stress at work: Management and Prevention. – 2005.
10. Cox T. Sudbury: Health and Safety Executive. – 2001.
11. Europos saugos ir sveikatos darbe agentūra. Stresas darbe: Faktai. – 2004.
12. Kratzer C. Y., Brunson B. H., Garman E. T., Kim J. & Joo S. Journal of Compensation and Benefits: Financial education in the workplace: results of a research study. – Volume 14. – 1998.

Section 4. Pharmaceutical sciences

*Petrella Alessandro,
Dr., Expert in Regulatory Affairs
E-mail: petrella.ale@libero.it*

Dietary Supplements: business and utility

Abstract: The use of dietary supplements is rapidly increasing but, are we using them in a proper way? Are they really useful for us?

Keywords: Dietary supplements, Business, Pharmaceutical distribution, USPSTF, Disease prevention.

On the occasion of the conference “Global trends, Regulation and Innovation in Food Supplement Products” held last May 29 by FederSalus and Parco Tecnologico Padano, the experts showed a panoramic of the global nutritional supplement industry. The surveys demonstrate that between 2009 and 2014 the Vitamins, Minerals, Supplements (VMS) sector doubled its worldwide turnover, reaching in 2014 a global market value of 66 billion euro [1]. The states determining the 65 % of the total value markets are US, China, Japan, South Korea and Italy which in perspective will continue growing in the period between 2014 and 2019: in particular, it is estimated an average annual growth between 0.8 % and 0.9 % for South Korea and Japan, 2.9 % for the US and 4.2 % for Italy [6]. The market that will grow more than the others is the Chinese, with an average annual rate of 4.9 %. Between 2009 and 2014, the VMS sector has doubled its worldwide turnover, reaching the threshold of 88 billion dollars. In the United States, which are the largest market of reference for the sector, there are 85 thousand different types of supplements in pills, powders and elixirs of health. In relation to the kind of supplements used, over the past five years, the US and Canada showed the highest growth in absolute terms of probiotics, followed by fish oils oils/omega fatty acids and multivitamins [6]. The most purchased category in Europe is that of the vitamins: while in the European countries the most purchased and sold category is that of the probiotics, followed by the combinations

of vitamins and minerals, in the Eastern European countries excel product combinations, followed by multivitamins and probiotics. The pharmacies and drugstores, which are the traditional sales channel, are confirmed to be the prevalent channels (62 %). Non-traditional channels such as the internet began to take on a certain importance (17 %) with a growing trend. Milk enzymes, multivitamins and mineral supplements are the top products sold in pharmacies, while sports supplements, dietary supplements and multivitamins the most sold in the modern channels. On the podium of the people who love food supplements are *Italy, Russia and Germany*, although even in Eastern Europe, the sector grew by 15 % in recent years. In Italy, in the period between April 2014 and March 2015, the food supplements market produced nearly 2.5 billion euros value with 170.5 million packs sold. Compared to 2014, the average price to the public raised by 0.6 % in the pharmaceutical channel with a value of 15.04 euro, while it remained stable in the supermarkets (−0.4 %) amounting to 6.14 euro [8; 9]. Moreover, the 80 % of the population used at least one dietary supplement in the last year (+15 % since 2012). Among the reasons for this choice, next to “tone and reinforcement” (38 %), there are the needs for “care” (40 %) and “prevention” (39 %), especially among the over 65 women. In fact, the women confirm their prevalence in the consume of supplements (58 % of the total), although the number of man who use them (42 %) is growing. The

use of supplements for tone and the reinforcement mainly affects young people (20 %) that aim to improve the physical and cognitive performances and the immune defense [9; 10]. The overall European dietary supplement market is projected to grow by around 9.5 % in the next few years — hitting an estimated 7.9 billion euro market value by 2020. The global food supplement market is estimated to reach 250 billion dollars in 2018 with a CAGR of 7 % over the forecast period [8; 10]. The cake is shared among many small companies and a few large corporations. Pharmaceutical giants like *Pfizer* and *Bayer* focused on the sale of multivitamins filling the television advertising space during the summer. In the Pantheon of the multivitamins there are also the Japanese *Pharmavite*, which produces 15 million pills a day, and *Perrigo*, which specialized in vitamins and probiotics. Not to mention the specialized in door to door sales as *Amway* and *Herbalife* [5; 8].

In short, every day we take millions of tablets, sachets, capsule elixirs to improve our quality of life with the belief that these multivitamins may be the right remedy for any circumstance. Even when we do not need them, we often use supplements for a support which is more mental than physical! But, is this use of multivitamins good for us or is it good only for the manufacturers?

The substantial effect of cardiovascular disease and cancer on health status and mortality in the United States has been well described, and many supplements are promoted to prevent these conditions [12].

Nonetheless, high supplement usage, fueled by industry claims ranging from wrinkle to cancer prevention, has resulted in a continued rise in nutritional supplement sales, estimated to be approximately US \$ 30 billion annually [7]. In the US, the Preventive Services Task Force met to evaluate the hypothesis that a regular intake of supplements decreases the risk of heart disease or cancer, coming to the conclusion that there is currently no evidence

supporting it, and we should pay attention to the potential risks arising from the use of drugs. In fact, there are several known adverse effects caused by excessive doses of vitamins; for example, the use of beta carotene in persons who smoke tobacco or have an occupational exposure to asbestos can increase the risk of lung cancer; moderate doses of vitamin A supplements may reduce bone mineral density, but high doses may be hepatotoxic or teratogenic [11; 3]. However, the vitamins reviewed by the US Preventive Services Task Force had few known risks [3; 4]. Nevertheless many of these vitamins are fat soluble, the lifetime effect of high doses should be taken into consideration.

In addition to what already said, in a forum held the American Association for Cancer Research (AACR) during the Annual Meeting of 2015 at the University of Colorado, Tim Byers, the investigator of the Cancer Center, describes research showing that over-the-counter supplements may actually increase cancer risk if taken in excess of the recommended daily amount. Evidence show that people who take more dietary supplements than needed tend to have a higher risk of developing cancer, explains Byers [2; 3].

The line of research started 20 years ago with the observation that people who ate more fruits and vegetables tended to have less cancer. Researchers including Byers wanted to see if taking extra vitamins and minerals would reduce cancer risk even further [3; 4].

“When we first tested dietary supplements in animal models we found that the results were promising”, says Byers. “Eventually we were able to move on to the human populations. We studied thousands of patients for ten years who were taking dietary supplements and placebos” [3; 4]. As recommended by the associate director at the University of Colorado Cancer Center, we can say that people can get the daily recommended doses of vitamins and minerals in their diets by eating healthy meals and many adults who take vitamin supplements may not need them.

References:

1. Euromonitor Internatioal: Vitamins and Dietary Supplements in the US/25.01.16.//[Electronic resource]. – Available from: <http://www.euromonitor.com/vitamins-and-dietary-supplements-in-the-us/report>

2. Bayers T. Dietary supplements and cancer prevention: balancing potential benefits against proven harms.//Journal of the National Cancer Institute. 23.01.16.//[Electronic resource]. – Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22534785>
3. Tim Bayers University of Colorado Cancer Center, Dietary supplements shown to increase cancer risk. – 23.01.16.//[Electronic resource]. – Available from: <http://www.coloradocancerblogs.org/dietary-supplements-shown-to-increase-cancer-risk/>
4. University of Colorado Cancer Center. “Excessive use of dietary supplements linked to increase cancer risk.” ScienceDaily. ScienceDaily, 20 April 2015.//[Electronic resource]. – Available from: <http://www.sciencedaily.com/releases/2015/04/150420182403.htm>.
5. Bottero G. Health Tips, in Italy there is a boom of dietary supplements.// La Stampa: Torino, 11.08.15.//[Electronic resource]. – Available from: <http://www.lastampa.it/2015/08/11/italia/cronache/benessere-in-pillole-in-italia-boom-di-integratori-alimentari-Xirild9LKnsjE6bWHz7wIJ/pagina.html>
6. Gray Nathan. Number cruncher: Europe’s key supplement markets, brands & opportunities revealed. – 22.09.15.//[Electronic resource]. – Available from: <http://www.nutraingredients.com/Markets-and-Trends/Number-cruncher-Europe-s-key-supplement-markets-brands-opportunities-revealed>
7. Pieter A. Cohen, M. D. Cambridge Health Alliance, Somerville, MA; and Harvard Medical School, Boston./Hazards of Hindsight – Monitoring the Safety of Nutritional Supplements.//The New England Journal of Medicine. – 2014. – 370:1277–1280. – April 3, 2014. – DOI: 10.1056/NEJMp1315559.
8. Salus Feder. Global Trends in the market for food supplements: a comparison between the US and Europe. – 22.01.16.//[Electronic resource]. – Available from: <http://www.federsalus.it/news.php?id=1385>
9. Cecchini I., Director Department Health Research Gsk Eurisko. The guidelines of the consumer to the dietary supplements: logic of consumption and role pharmacist. – Bologna, 09.05.14.//[Electronic resource]. – Available from: http://www.cosmofarma.com/wp-content/uploads/2014/05; www.cosmofarma.com/Cecchini_GfK-EuriskoBologna-9-Maggio-Cosmofarma.pdf
10. Euromonitor Research. Georgij Grebinskij – Research Analyst. Presentation Topic: Food Supplements: Global Market Trends – EU vs USA. – 29.05.15.//[Electronic resource]. – Available from: <http://blog.euromonitor.com/2015/05/euromonitor-to-speak-at-federsalus-2015.html>
11. Fortmann Stephen P., MD. Vitamin, Mineral, and Multivitamin Supplements for the Primary Prevention of Cardiovascular Disease and Cancer//Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US). – 2013, Nov. – Report No.: 14–05199-EF-1
12. Denham B.E. Dietary supplements – regulatory issues and implications for public health.//JAMA. – 2011, Jul 27. – 306 (4): 428–9. doi: 10.1001/jama.2011.982. Epub, 2011, Jul 5.//[Electronic resource]. – Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21730229>

Section 5. Physiology

*Pano Genti,
MSc., PhD Student at Sport Sciences Research Institute,
Department of Physical Activity Health
and Recreation Research,
Sports University of Tirana, Albania
E-mail: genti.pano@outlook.com*

*Dhimitraq Prifti,
Prof. Assoc. Dr., Faculty of Movement Sciences,
Department of Sport Medicine,
Sports University of Tirana, Albania.*

Dexa-Scan assessment for bone mass density evaluation in β -thalassemia subjects

Abstract: Beta thalassemia is one of the most common genetic disorders in the world. According Albanian Ministry of Health, in Albania are approximately 300 thousand thalassemic carries (8–9 % of the population) and around 80 new cases of thalassemia every year. Mostly the subjects are children and youth. A total of 25 patients (17 female & 8 male) 18 years old and over, have been selected and divided into 2 groups (control group 15 subjects and intervention group 10 subjects). After DEXA-scan examination the authors a physical activity intervention program (based on vibrating platforms will be held for 3–6 months). BMD of lumbar spine and right femoral neck is measured using DEXA-Scan method (GE Healthcare Lunar DPX NT-151392) to evaluate the bone mass density. Results show that all patients have low bone mass density which was expected for this category. All patients should be screened periodically for bone mass density in order for them to have comparative data's to prevent further problems. Further research is needed to identify risk factors and means of prevention.

Keywords: Beta thalassemia, Bone mass density, Dexa-scan.

Introduction

Beta thalassemia is one of the most common genetic disorders in the world. Thalassemic subject have high levels of iron in their blood due to frequent blood transfusin (every 3 weeks) causing them bone mass density low levels including even osteoporosis. Thalassemic children have been described to show impaired abstract reasoning, deficits of language, attention, memory, constructional/visual spatial skills, and executive functions, all of which are more prominent in hemosiderotic subjects Monastero [2]. In most children, low intelligence quotient appears to be

correlated with poor school performances and physical or social restrictions for the severity and chronicity of the disease, and not with age, sex, ferritin level, brainstem auditory, visual and somatosensory evoked potentials, or motor and sensory nerve conduction velocity Economou [1]; Zafeiriou [3]. According Albanian Ministry of Health, in Albania are approximately 300 000 thalassemic carries (8–9 % of the population). There are around 80 new cases of thalassemia every year. Mostly the subjects are children and youth. One of the main problems for thalassemic subjects is the impairment of bone mass density due

to frequent blood transfusions and excessive calcium amount. According World Health Organization, Definition of Osteoporosis and Osteopenia for Caucasian Women is: Normal = T-score at or above -1.0 SD; Osteopenia = T-score between -1.0 and -2.5 SD; Osteoporosis = T-score at or below -2.5 SD; (WHO definitions only apply when a young healthy caucasian. Women reference database is used to determine T-scores). Statistically 68 % of repeat scans fall within 1 SD (± 0.010 g/cm² for AP Spine L1-L4).

Table 1. – Results of DEXA-scan measurements of 15 subjects (control group) with β -Thalassemia. Ancillary Results [AP Spine] BDT (Bone Density Trend)

Subject Nr:	Age & Gender: Male (M); Female (F)	Region	BMD (g/cm ²)	Young Adult T-score	Age Matched Z-score
1	17 (M)	L1-L4	0.622	-5.0	-3.6
2	18 (F)	L1-L4	0.741	-3.7	-3.2
3	18 (F)	L1-L4	0.938	-2.0	-1.2
4	18 (M)	L1-L4	0.794	-3.5	-2.7
5	20 (F)	L1-L4	0.743	-3.6	-3.3
6	21 (F)	L1-L4	0.793	-3.2	-2.9
7	21 (M)	L1-L4	0.551	-5.6	-4.5
8	21 (F)	L1-L4	0.731	-4.1	-3.1
9	22 (F)	L1-L4	0.672	-4.2	-3.5
10	22 (F)	L1-L4	0.914	-2.2	-1.9
11	22 (F)	L1-L4	1.021	-1.3	-1.1
12	22 (M)	L1-L4	1.131	-0.7	0.2
13	23 (M)	L1-L4	0.980	-2.0	-1.1
14	27 (F)	L1-L4	1.002	-1.5	-0.7
15	30 (M)	L1-L4	0.808	-3.4	-3.0
Average	21.733333		0.8294	-3.06667	-2.3733333

Table 2. – Results of DXA scan measurements of 15 subjects (control group) with β -Thalassemia for Left Femur Bone Density Trend (Total)

Subject Nr.	Age & Gender: Male (M); Female (F)	Region	BMD	Young Adult	Age Matched
				T-score	Z-score
1	17 (M)	Total	0.811	-2.0	-1.2
2	18 (F)	Total	0.929	-0.6	-0.3
3	18 (F)	Total	0.948	-0.5	0.1
4	18 (M)	Total	0.695	-2.8	-2.3
5	20 (F)	Total	0.814	-1.5	-1.3
6	21 (F)	Total	0.813	-1.5	-1.4
7	21 (M)	Total	0.819	-2.0	-1.3
8	21 (F)	Total	0.794	-2.1	-1.6
9	22 (F)	Total	0.590	-3.2	-2.8
10	22 (F)	Total	0.749	-2.1	-1.9
11	22 (F)	Total	0.973	-0.3	-0.2
12	22 (M)	Total	0.924	-1.2	-0.7
13	23 (M)	Total	0.878	-1.5	-1.0
14	27 (F)	Total	0.807	-1.6	-1.0
15	30 (M)	Total	0.707	-2.7	-2.4
Average			0.816733	-1.70667	-1.28667

Objectives

Main objective of this study was to evaluate the bone mass density parameters and level of calcification in thalassemia subjects.

Methodology

Bone mass density (BMD) of lumbar spine and right femoral neck have been measured using DEXA Scan (Lunar DPX NT+151392)

Results

DEXA-scan results presented in the tables 1–4.

Table 3. – Results of DEXA-scan measurements of 10 subjects (intervention group) with β -Thalassemia. Ancillary Results [AP Spine] BDT (Bone Density Trend)

Subjects Nr.	Age & Gender: Male (M); Female (F)	Region	BMD (g/cm ²)	Young Adult T-score	Age Matched Z-score
1	18 (F)	L1-L4	1.044	-1.1	-0.9
2	21 (F)	L1-L4	0.947	-1.9	-1.5
3	19 (F)	L1-L4	0.962	-1.8	-1.6
4	19 (F)	L1-L4	0.907	-2.3	-1.8
5	21 (F)	L1-L4	1.002	-1.5	-1.6
6	21 (F)	L1-L4	0.899	-2.3	-1.8
7	28 (F)	L1-L4	0.795	-3.2	-2.9
8	20 (F)	L1-L4	0.916	-2.2	-1.7
9	18 (F)	L1-L4	0.858	-2.7	-2.5
10	30 (F)	L1-L4	0.868	-2.6	-2.1
Average	21.3		0.920	-2.16	-1.84

Table 4. – Results of DXA scan measurements of 15 subjects (control group) with β -Thalassemia for Left Femur Bone Density Trend (Total)

Subject Nr.	Age & Gender: Male (M); Female (F)	Region	BMD	Young Adult	Age Matched
				T-score	Z-score
1	18 (F)	Total	0.873	-1.1	-1.0
2	21 (F)	Total	0.771	-1.9	-1.6
3	19 (F)	Total	0.881	-1.0	-0.9
4	19 (F)	Total	0.888	-1.0	-0.7
5	21 (F)	Total	0.992	-0.1	-0.2
6	21 (F)	Total	0.995	-0.8	-1.4
7	28 (F)	Total	0.825	-1.5	-1.1
8	20 (F)	Total	0.649	-2.8	-2.6
9	18 (F)	Total	0.994	-0.1	0.2
10	30 (F)	Total	0.893	-0.9	-0.8
11	21.3	Total	0.791	-1.8	-1.3
Average	21.3		0.868364	-1.18182	-1.03636

Conclusions: Based on the Dexa-scan results, we can say that beta-thalassemia subjects have serious problems regarding bone mass density especially on the lumbar region BMD (g/cm²) L1-L4 region; 0.8294 in the control group and 0.92 in the intervention group. Also left-femur bone density are very low BMD; 0.816733

in the control group and 0.868364 in the intervention group.

Recommendations: All patients should be screened periodically for bone mass density in order for them to have comparative data's to prevent further problems. Further research is needed to identify risk factors and means of prevention.

References:

1. Economou M., Zafeiriou D.I., Kontopoulos E., Gompakis N., Koussi A., Perifanis V., Athanasiou-Metaxa M. Neurophysiologic and intellectual evaluation of beta-thalassemia patients. // Brain Dev. – 2006. – 28: 14–18.
2. Monastero R., Monastero G., Ciaccio C., Padovani A., Camarda R. Cognitive deficits in beta-thalassemia major. // Acta Neurol Scand. – 2000. – 102: 162–168.
3. Zafeiriou D.I., Economou M., Athanasiou-Metaxa M. Neurological complications in beta-thalassemia. // Brain Dev. – 2006. – 28: 477–81.
4. WHO, World Health Organization. Definition of Osteoporosis and Osteopenia for Caucasian Women.

Contents

Section 1. Clinical medicine	3
<i>Aksentyeva Alexandra Viktorovna, Karpova Irina Adamovna, Polyacova Valentina Anatolyevna, Spirina Ekaterina Alexandrovna</i> The changes at a hemostasis system against the background of medical termination of uterine pregnancy in early terms	3
<i>Vakoliuk Olena Borisovna, Kosteniuk Snishana Virshelovna</i> The problem of early childhood caries in modern dentistry	7
<i>Eshnazarov Kamolhuja Eshnazarovich, Jong Keun Seon, Murodulla Karimov, Asilova Saodat Ubaevna, Eun Kyu Song</i> A new approach to selection total knee arthroplasty in Charcot arthropathy	10
<i>Sidelnikov Pavlo Volodymyrovich, Skibitskiy Vadym Stanislavovich</i> The use of personal oral hygiene based on the nanosorbents at the stages of the dental implantation	15
Section 2. Biomedical science	18
<i>Akmuradov Allamurad, Shaiymov Babaguly Kerimovich, Atayeva Guljahan Sapardurdyevna, Agamuradova Nurjemal</i> Endemic medicinal plants of the south-west Kopetdag	18
<i>Boyakhchyan Aram Avakovich, Shek Dmitrii Leonidovich, Akhuba Liya Georgievna</i> Prognostic importance of proteins GLUT-1 and GLUT-3 in neoplasias of oral cavity	22
<i>Logatkina Anna Vladimirovna, Bondar' Stanislav Stanislavovich, Terekhov Igor Vladimirovich</i> The production of cytokines, soluble co-stimulatory molecules and nitric oxide in patients with coronary heart disease under the influence of non-thermal microwave irradiation of frequency 1 GHz	25
<i>Shek Dmitrii Leonidovich, Akhuba Liya Georgievna, Kuznetsova Olga Matveevna</i> Advantages and disadvantages of experimental glioma models in animals	33
Section 3. Preventive medicine	37
<i>Pupelytė Agnė, Barkauskaitė Aida, Rakickas Julius</i> Economic and social factors effects to stress level	37
Section 4. Pharmaceutical sciences	42
<i>Petrella Alessandro</i> Dietary Supplements: business and utility	42
Section 5. Physiology	45
<i>Pano Genti, Dhimitraq Prifti</i> Dexa-Scan assessment for bone mass density evaluation in β -thalassemia subjects	45