

European Journal of Biomedical and Life Sciences

Nº 2 2016



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

**Vienna
2016**

European Journal of Biomedical and Life Sciences

Scientific journal

№ 2 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

Nikitina Veronika Vladlenovna, Russia, Doctor of Medicine

Petrova Natalia Gurevna, Russia, Doctor of Medicine

Porta Fabio, Italy, Doctor of Medicine

Sentyabrev Nikolai Nikolaevich, Russia, Doctor of Biological Sciences

Shakhova Irina Aleksandrovna, Uzbekistan, 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

Tretyakova Olga Stepanovna, Russia, Doctor of Medicine

Vijaykumar Muley, India, Doctor of Biological Sciences

Zadnipyany Igor Vladimirovich, Ukraine, Doctor of Medicine

Zhanadilov Shaizinda, Uzbekistan, Doctor of Medicine

Zhdanovich Alexey Igorevich, Ukraine, 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.

East West Association GmbH is not responsible for the stylistic content of the article. The responsibility for the stylistic content lies on an author of an article.

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.

Biological Sciences

Section 1. Physiology

*Kuchkarova Lyubov Salijanovna,
Professor, Doctor of Biological Sciences,
National University of Uzbekistan
E-mail: Lyubakuchkarova@yahoo.com*

*Kudeshova Gulchehra Tengeltaeina,
Research Assistant, National University of Uzbekistan
E-mail: K_gulchi@mail.ru*

Effect of hydrocortisone on juvenile and definitive systems of disaccharide assimilation in the rat small intestine

Abstract: Injections of hydrocortisone (1 mg/100g of body weight/24 hours during 3 days) 7-, 17- and 27-dayly Wistar rats had no effect on the activity of lactase and absorption hexoses from lactose in the small intestine. At the same time the activity of enterol maltase and rate of absorption of glucose from maltose prematurely was increased. Effect of exogenous hydrocortisone was age dependent.

Keywords: small intestine, hydrocortisone, disaccharidases, monosaccharides transport, growing rats.

*Кучкарова Любовь Салижановна,
Профессор, доктор биологических наук,
Национальный университет Узбекистана
E-mail: Lyubakuchkarova@yahoo.com*

*Кудешова Гульчехра Тенгелбаева,
Младший научный сотрудник,
Национальный университет Узбекистана
E-mail: K_gulchi@mail.ru*

Влияние гидрокортизона на ювенильные и дефинитивные системы ассимиляции дисахаридов в тонкой кишке крыс

Аннотация: Инъекции гидрокортизона (1 мг/100 г массы тела/24 ч в течение 3 дней) 7-, 17- и 27-дневным крысам линии Вистар не влияли на активность лактазы и всасывание гексоз из лактозы в тонкой кишке. В тоже время активность энтеральной мальтазы и скорость всасывания глюкозы из мальтозы преждевременно возрастали. Эффект экзогенного гормона зависел от возраста крыс.

Ключевые слова: тонкая кишка, гидрокортизон, дисахаридазы, транспорт моносахаридов, растущие крысы.

Известно, что постнатальное развитие желудочно-кишечного тракта является генетически запрограммированным процессом, существенные перестройки в котором имеют место в период перехода от лакто-трофного к смешанному и от последнего к дефинитивному питанию [1]. Так, активность кишечной

лактазы, в период, когда единственным источником пищи является материнское молоко, проявляется на высоком уровне, и резко понижается ко времени отнятия. В тоже время активность таких дисахаридаз как мальтаза и сахараза в слизистой оболочке тонкой кишки крыс проявляется на низком уровне и/или

отсутствует вовсе и резко повышается с переходом растущих крыс на пищу взрослых, содержащей такие углеводы пищи, как крахмал, мальтоза, сахароза и др.

Показано, что в такой функциональной адаптации активности ферментных систем в онтогенезе тонкой кишки в период отнятия гормонов надпочечников принадлежит определяющая роль [2; 4]. Инъекции гидрокортизона растущему организму приводят к преждевременному появлению активностей амилазы, сахаразы, мальтазы [2; 3], а хирургическая или фармакологическая адреналэктомия, напротив, к задержке естественных темпов развития активностей этих ферментов [5].

Однако о роли гормонов надпочечников в развитии всасывания углеводов в раннем постнатальном онтогенезе сведения отсутствуют. К тому же, представляет интерес сопоставить влияние гидрокортизона на ферментно-транспортные комплексы тонкой кишки, активность которых в процессе развития увеличивается и/или уменьшается.

Цель данной работы — изучить влияние гидрокортизона на активность ферментных и транспортных систем ассимиляции дисахаридов, увеличивающих или уменьшающих свою активность в раннем постнатальном онтогенезе.

Материал и методы

Опыты проводились на растущих крысах линии Вистар со строгим соблюдением биоэтических правил Хельсинской декларации [6]. Для получения потомства к 4 самкам после привыкания к клетке подсаживали одного самца. После явных признаков беременности, самок отсаживали в отдельные клетки и регистрировали их день как нулевой. Крысята находились в помещении на стандартном рационе вивария при температуре 18–24 °C и относительной влажности 60 % с матерями до конца наблюдений.

Гидрокортизон (Richter, Венгрия) вводили подкожно (1 мг/100 г. массы тела) в течение трех дней утром 7-, 17- и 27-дневным крысам. В контрольной группе крыс инецировали эквивалентным объемом физиологического раствора. Биохимические показатели (активность ферментов и скорость всасывания гексоз) определяли у крыс 10-, 20- и 30-дневного возраста.

Для определения активности ферментов после декапитации у крыс вскрывали брюшную полость, извлекали тонкую кишку, очищали её от жировой ткани, промывали 10 мл. раствора Рингера (рН – 7,3), соскабливали с неё слизистую. Последнюю взвешивали, заливали раствором Рингера и гомогенизировали тефлоновым пестиком при 400 об/мин. в течение минуты. Все операции проводили на холоду.

В полученном гомогенате определяли лактазную (КФ 3.2.1.23) и мальтазную (КФ 3.2.1.20) активность глюкозооксидазным методом [7] при помощи набора “Human” (Германия). Активность ферментов выражали в мкмоль образовавшейся глюкозы в минуту на грамм сырой ткани.

Для исследования скорости всасывания моносахаридов у крыс под нембуталовым наркозом (3,5 мг/100 г. массы тела) в условиях *in situ* перфузировали идентичные отрезки тощей кишки, длиной около 10 см., со скоростью 0,3 мл/мин. [8]. Скорость всасывания выражали в мкмоль убывающих в перфузируемом растворе связанных гексоз за минуту перфузии на г. сырой ткани.

Полученные данные подвергались статистической обработке с использованием критерия Стьюдента и Фишера, где вычислялись: M — выборочное среднее, m (SEM) — средняя ошибка средней и показатели статистической значимости (t и P).

Результаты и их обсуждение

Результаты по изменению активности ювенильных и дефинитивных энтеральных систем гидролиза и транспорта дисахаридов в тонкой кишке через три дня после введения гидрокортизона крысам различного возраста представлены в таблице 1.

Видно, что активность лактазы и скорость всасывания гексоз из лактозы в контрольной группе были на очень высоком уровне у крыс периода лактотрофного питания (10-дневные), снижались в период отнятия (20-дневные) и проявлялись на низком уровне в период дефинитивного питания (30-дневные). Экзогенный гидрокортизон не вызывал каких-либо заметных изменений в активности лактазы и скорости всасывания гексоз из лактозы у всех возрастных групп крыс.

Активность мальтазы и скорость всасывания глюкозы из раствора мальтозы прогрессивно возрастали в контроле по мере перехода крыс от молочного к дефинитивному питанию. После введения гормона мальтазная активность увеличивалась в 2,4; 1,4 и 1,3 раза соответственно у 10-, 20- и 30-дневных крыс по сравнению с животными идентичного возраста в контрольной группе.

У крыс опытной группы проявлялась явная индукция скорости всасывания глюкозы из мальтозы. Увеличение скорости всасывания глюкозы у 10-, 20- и 30-дневных животных опытной группы было в 1,7; 1,5 и 1,3 раза больше, чем у сверстников контрольной группы. Влияние гормона на транспорт глюкозы, сопряженный с гидролизом мальтозы в тонкой кишке ослабевало по мере их роста и развития.

Таблица 1.

Группы животных	Возраст (дни)		
	10	20	30
Ювенильные системы			
	Лактазная активность		
Контроль*	7,8 ± 0,41	4,2 ± 0,32	1,1 ± 0,09
Опыт**	8,2 ± 0,52	4,5 ± 0,24	1,2 ± 0,11
P	> 0,5	> 0,5	> 0,5
	Транспорт моносахаридов из раствора лактозы		
Контроль	7,0 ± 0,33	3,5 ± 0,11	0,9 ± 0,13
Опыт	7,1 ± 0,42	3,4 ± 0,22	1,1 ± 0,12
P	> 0,5	> 0,5	> 0,25
Дефинитивные системы			
	Мальтазная активность		
Контроль	7,81 ± 0,63	21,04 ± 1,73	34,4 ± 2,915
Опыт	19,12 ± 2,43	29,53 ± 2,11	44,0 ± 3,216
P	< 0,001	< 0,01	< 0,05
	Скорость всасывания глюкозы из раствора мальтозы		
Контроль	5,32 ± 0,31	17,13 ± 1,42	30,9 ± 2,521
Опыт	9,21 ± 0,75	26,43 ± 1,19	40,2 ± 3,632
P	< 0,001	< 0,001	< 0,05

Таким образом, инъекции гидрокортизона оказывают неидентичное влияние на «ювенильные» и «дефинитивные» системы ассимиляции углеводов в тонкой кишке растущих крыс. Это проявляется в преждевременной индукции мальтазной активности слизистой оболочки тонкой кишки и скорости транспорта глюкозы из мальтозы на фоне неизменной

активности лактазы и скорости всасывания глюкозы из лактозы у гормонобработанных крыс. Реакция дефинитивных ферментных и транспортных систем (активность мальтазы и скорость всасывания глюкозы из мальтозы) на экзогенный гидрокортизон имеет возрастзависимый характер, который наиболее четко проявляется в период молочного питания.

Следовательно, известный ранее матурационный эффект кортикостероидных гормонов в отношении «дефинитивных» энтеральных α-глюкозидаз, в том числе и мальтазы [1; 2; 3] распространяется и на транспорт глюкозы из мальтозы.

«Ареактивность» лактазного гидролитическо-транспортного комплекса, возможно, играет положительную роль для сосунков в стресс-ситуациях, когда содержание эндогенных кортикостероидов увеличивается [2; 11]. Можно предположить, что естественно возрастающий поток различных афферентных сигналов в период отнятия, приводя к увеличению концентрации эндогенных кортикостероидов [9], вызывает способность тонкой кишки растущих крыс переваривать углеводы пищи взрослых, на фоне натуральных темпов ассимиляции лактозы. Сохранение хода развития ассимиляции лактозы на фоне индукции гидролитическо-транспортной системы усвоения мальтозы, несомненно, способствует эффективному усвоению углеводов и выживанию потомства, когда его питание полностью зависит от матери, равно как и более успешному переходу его на самостоятельный, качественно новый вид питания.

Список литературы:

1. Шептицкий В. А. Гормональная регуляция мембранного пищеварения углеводов // Изв АН Молдовы. – 2007. – 3(303): 5–10.
2. Кучкарова Л. С., Садыков Б. А. Роль гидрокортизона и тироксина в передаче сигналов на функциональное состояние тонкой кишки новорожденного // Узб. биол. журн. – 2003. – № 1–2: 36–41.
3. Solomon N. S., Gartner H., Thomas J., Oesterreicher T. J., Henning S. Development of Glucocorticoid-Responsiveness in Mouse Intestine // Pediatric Research. – 2001. – 49, 782–788.
4. Brown R. W., Seck J. R. Glucocorticoid action in development // Curr Opin End. Diab. Obes. – 2005. – 12: 224–232.
5. Miyata T., Minai Y., Haga M. Impaired Growth of Small Intestinal Epithelium by Adrenalectomy in Weaning Rats // Acta Histochem Cytochem. – 2008. – 41(4): 83–88.
6. WMA Press Release: WMA revises the Declaration of Helsinki. – 9 October 2000.
7. Dahlqvist A. Assay of intestinal disaccharidases // Scand J Clin Lab Invest. – 1984 Apr. – 44(2): 169–172.
8. Уголев А. М., Зарипов Б. З., Иезуитова Н. Н. и др. Особенности мембранного гидролиза и транспорта в тонкой кишке в условиях, близких к физиологическим // Биол. Мембраны. – 1984. – № 10. – С. 997–1018.
9. Chaudhry K. K., Mahmood S., Mahmood A. Hormone induced expression of brush border lactase in suckling rat intestine // Mol Cell Biochem. – 2008. – 312(1–2): 11–16.
10. Drozdowski L. A., Clandinin N., Thomson A. B. R. Ontogeny, growth and development of the small intestine: Understanding pediatric gastroenterology // World J Gastroenterol. – 2010. – 21: 787–799.
11. Рахимов Е. Р. Механизмы усвоения лактазы в онтогенезе человека и животных. – Ташкент: Фан, 1991. – 136 с.

Medical science

Section 1. Clinical medicine

Arai Yoichi,
National Medical University of Kyiv
E-mail: yoichiarai@yahoo.de

Comparison of women in department leadership in obstetrics and gynecology with those in other specialties

Abstract: in our article we focalize on the presence and the representation of women in academic department-based leadership and besides to compare their roles in nine clinical specialties while accounting for gender differences in historical residency cohorts, with considerable attention to department of Obstetrics and Gynecology.

Keywords: gynecology, department, women, academic, gender differences, leadership.

Across specialties, the representation of women in academic department leadership roles is lower than the representation of men. There are nearly equal numbers of women and men among medical school students and residents, and although women comprise 38 % of faculty, only 15 % of department chairs and 24 % of division directors are women. Faculty representation of women ranges from 22 % in general surgery to 57 % in obstetrics and gynecology, whereas the proportion of women who were department chairs in 2013 ranged from 1.4 % for general surgery to 22 % for obstetrics and gynecology. However, since 1993, more women than men have entered obstetrics and gynecology, whereas the proportion of women entering general surgery remains under 38 % [2, 801].

Accounting for representation of women in historical residency cohorts allows a meaningful comparison of each specialty's advancement of women. Studies comparing historical cohorts of obstetrics and gynecology residents with subsequent cohorts of leaders have noted gender disparities. We hypothesized that these gender disparities persist across medical specialties.

To adequately evaluate women's representation in leadership positions, the cohort of physicians who have been in practice long enough to advance to leadership roles must be examined. If women and men attained leadership positions at similar rates, the gender distribution of current leaders should match that of the historical residency cohort. The objective of this study was to compare the representation of women in academic department-based leadership roles in nine clinical spe-

cialties while accounting for gender differences in historical residency cohorts [1, 122].

Materials and methods

This was a cross-sectional observational study of U. S. academic departments of anesthesiology, diagnostic radiology, general surgery, internal medicine, neurology, obstetrics and gynecology, pathology, pediatrics, and psychiatry. We defined academic departments as those whose residency programs were accredited in the 2012–2013 academic year and were categorized as university hospital-based by the American Medical Association's FREIDA online database. The institutional review board at Beth Israel Deaconess Medical Center approved this project [4, 133].

The methods of this study are described in detail elsewhere. Briefly, we searched each department's website from November 2012 through October 2013 to determine the gender of the individuals in each of three major leadership roles (department chair, vice chair, division director) and one educational leadership role (residency program director). We also searched faculty biographies and conducted web searches when needed. We determined the gender of each leader using names, and when available, we confirmed the gender with pronoun use and images from the department websites.

The number and percentage of women in the 1990 residency cohorts for each specialty were determined using data provided by the Association of American Medical Colleges. The year 1990 was chosen for the historical residency cohort because it was the most dis-

tant year that had data available for both the number and percent of women who were residents in each specialty. We assumed that 23 years is sufficient time for faculty members to advance to career positions from which promotion to leadership positions is common [1, 125].

We calculated the representation ration, which was defined as the proportion of department-based leaders in each role (chair, vice chair, division director, residency program director) in 2013 who were women divided by the proportion of residents in 1990 who were women. In addition to calculating the representation ratio for each role individually, we calculated the representation ratio for all major department leadership roles combined (chair, vice chair, division director) to provide a meaningful summary measure of the representation of women in major department leadership roles.

We used the representation ratio to directly compare specialties because this ratio accounts for the gender distribution differences in historical residency cohorts. A representation ratio of 1 indicates proportionate representation of women in leadership in 2013 relative to their representation in the 1990 residency cohort; a representation ratio less than one indicates underrepresentation of women. For example, a specialty with 25 % women chairs and 25 % women residents in the historical residency cohort would have a representation ratio of 1.0, indicating proportional representation of women. In contrast, a specialty with 30 % women in chair roles and 40 % women residents in the 1990 residency cohort would have a representation ratio of 0.75, indicating that women are underrepresented in leadership roles [5, 13].

Study data were collected and managed using Research Electronic Data Capture, a secure, web-based electronic data capture tool. All statistical analyses were performed using Stata 12 and GraphPad Prism 6.00 for Windows. All tests were two-sided, and *P* values < 0.05 were considered statistically significant. Categorical variables are presented as the frequency and proportion and were compared using the χ^2 or Fisher exact test. The representation ratio of the proportion of women leaders relative to the proportion of women residents in the historical cohort is presented with 95 % confidence intervals (CIs), which were calculated by treating the representation ratio as a risk ratio [5, 13–14].

Results

Of the 950 U.S. academic clinical departments listed by the Accreditation Council for Graduate Medical Education in 2012–2013 for these nine specialties, 948 (99.8 %) had websites with information about at least one of the leadership roles. The number of de-

partments with leadership information available for at least three roles was 84 in anesthesiology (85.7 %), 94 in diagnostic radiology (91.3 %), 101 in general surgery (94.4 %), 121 in internal medicine (93.8 %), 91 in neurology (91.9 %), 105 in obstetrics and gynecology (94.6 %), 81 in pathology (82.7 %), 93 in pediatrics (93.0 %), and 81 in psychiatry (78.6 %). A total of 7,250 faculty leaders were identified [3, 472].

In all nine specialties, there were more men than women in the major department-based leadership roles of chair, vice chair, and division director. Overall, women comprised 13.9 % of department chairs, 22.6 % of vice chairs, 21.6 % of division directors, and 39.0 % of residency program directors. Obstetrics and gynecology had the highest proportion of department chairs (24.1 %) and vice chairs (38.8 %) that were women. Pediatrics had the highest proportion of division directors (31.5 %) and residency program directors (64.6 %) that were women [2, 803].

The representation ratios, which account for the proportion of women entering each field, demonstrated that women were significantly underrepresented among department chairs for all specialties (all ratios 0.60 or less; all *P* ≤ 0.02). The highest representation ratio of women in the department chair role was in diagnostic radiology (0.60, 95 % CI 0.38–0.95). Although the vice chair representation ratios were below 1.0 for all specialties except anesthesiology, many of the CIs were rather wide, and this finding did not reach statistical significance for several specialties. In the division director role, women were significantly underrepresented in all specialties except anesthesiology (ratio 1.13, 95 % CI 0.87–1.46) and diagnostic radiology (ratio 0.97, 95 % CI 0.81–1.16; all other representation ratios 0.63 or less; all *P* ≤ 0.001) [8, 82].

This study used an innovative representation ratio to meaningfully compare proportions of women leaders and demonstrated that across nine major clinical specialties, women were not represented in the proportions in which they entered their fields. It is notable that both obstetrics and gynecology and pediatrics, specialties with the highest proportions of department-based leaders who were women, did not fare better when comparing representation ratios. Both specialties also had the highest proportions of residents in 1990 that were women, and representation ratios were calculated to account for historical residency cohorts. The fact that obstetrics and gynecology is similar to general surgery and internal medicine in promoting women to department-based leadership may be contrary to common perceptions of advancement of women as leaders in obstetrics and gynecology.

Although women were overrepresented in the residency program director role in four specialties, with the highest representation ratio in general surgery, this finding may not be cause for celebration. Many medical schools now have clinician-educator faculty tracks, which may not lead to major department-based leadership roles at the same rates as research-based tracks. Occupational interest in roles that are traditionally associated with certain genders, as teaching is for women, may lead to more women than men choosing educational tracks in academic medicine [7, 15].

The finding of greater gender parity in leadership in anesthesiology and diagnostic radiology was unexpected. Anesthesiology and diagnostic radiology have been described as “controllable lifestyle” specialties because work hours may be more predictable and may impinge less on personal time; they also have higher-than-average incomes. Although controllable lifestyles should benefit both men and women, it is possible that advantages disproportionately benefit women’s advancement because women typically assume greater responsibilities at home. The dual advantage of controllable lifestyle and higher income, allowing more flexibility to pay for support for home responsibilities, may give women in anesthesiology and diagnostic radiology greater ability to devote time and mental energy to career advancement [7, 17–18].

Many theories address why women continue to be underrepresented in leadership in academic medicine. Women are more likely to assume “institutional housekeeping” tasks — roles that, although critical to sustaining the organization, may not help them advance as leaders. Women in research-based tracks start with less funding than men. Male faculty at medical schools are more highly compensated than their female colleagues, and when this difference increases with seniority, women may choose to leave academic medicine. There may be unconscious gender bias that results in a lack of mentoring and networking for women, organizational cultures or institutional supports that differentially affect

women and men, and a slower initial rate of publication among women. However, one would expect these issues to impede women’s advancement equally across specialties; thus, there may be lessons to learn from the successes in anesthesiology and diagnostic radiology [1, 128].

Limitations of this study are that we relied exclusively on information that could be obtained online, which may not be accurate or current. However, our results were nearly identical to overall proportions published by the Association of American Medical Colleges, suggesting the methodology was sound. In our analysis, we assumed women and men were equally likely to choose academic paths after residency in 1990 and therefore should be equally likely to advance to departmental leadership positions, but gender bias contributing to those early career decisions could affect our results. We also could not account for choice of academic track such as clinician–educator or investigator; clinical expertise; research productivity; experience; or personal strengths — all of which may influence attainment of leadership roles. Our choice of resident cohort was another potential limitation. However, even if it does not take 23 years to attain all leadership roles, our choice was conservative. Given the proportion of women residents has increased for all specialties, a more recent cohort would yield even lower representation ratios.

The culture of academic medicine is quite different today than in 1990, when there was far less emphasis on support for women and families. Maternity leaves during residency training increased after 2011 duty-hour reforms. A renewed emphasis on enhancing the culture of academic medicine benefits all faculty and trainees, although women and underrepresented minorities appear to benefit the most. Analyzing representation ratio trends over time may elucidate trends and better determine which changes are supportive. Future improvement efforts also should include overt recognition that striving for diversity in leadership in medicine is good for all.

References:

1. Baecher-Lind L. Women in leadership positions within obstetrics and gynecology: does the past explain the present? // *Obstet Gynecol.* – 2012. – P. 120–141.
2. Conrad P., Carr P., Knight S., Renfrew M. R., Dunn M. B., Pololi L. Hierarchy as a barrier to advancement for women in academic medicine // *J Women’s Health.* – 2010. – P. 799–805.
3. Hofler L., Hacker M. R., Dodge L. E., Ricciotti H. A. Subspecialty and gender of obstetrics and gynecology faculty in department-based leadership roles // *Obstet Gynecol.* – 2015. – P. 471–476.
4. Lautenberger D. M., Dandar V. M., Raezer C. L., Sloane R. A. The state of women in academic medicine: the pipeline and pathways to leadership 2013–2014. – Washington, DC: Assoc. of Am. Med. Colleges, 2014. – P. 131–138.

5. Rayburn W.F. The obstetrician-gynecologist workforce in the United States: facts, figures, and implications 2011. – Washington, DC: American Congress of Obstetricians and Gynecologists, 2011. – P. 11–38.
6. Tesch B.J., Wood H.M., Helwig A.L., Nattinger A.B. Promotion of women physicians in academic medicine. Glass ceiling or sticky floor? – *Jama*, 1995. – P. 273–275.
7. White F.S., McDade S., Yamagata H., Morahan P.S. Gender-related differences in the pathway to and characteristics of U.S. medical school deanships//*Acad Med.* – 2012. – P. 87–10.
8. Wright A.L., Schwindt L.A., Bassford T.L., Reyna V.F., Shisslak C.M., et al. Gender differences in academic advancement: patterns, causes, and potential solutions in one U.S. College of Medicine//*Acad Med.* – 2003. – P. 78–88.

*Budayev Iuij Victorovych,
Bukovynian State Medical University,
Assistant professor of the Department
of Surgical and Pediatric Dentistry
E-mail: dronykivan@ukr.net*

The experience of the work of mobile dental clinic city municipal institution «City Pediatric Dental Policlinic» Chernivtsi, Ukraine

Abstract: The article describes advantages and disadvantages of the mobile dental clinic for children in urban conditions.

Keywords: mobile dental clinic, regular sanitation, organized groups of children.

A problem of caries preventive measures still remains topical despite numerous researches on the topic. Investigations of the Ukrainian children's dental diseases show a rapid increase of such diseases like caries, gingivitis, parodontitis, etc. In 12-year-old children in western regions of Ukraine caries prevalence is up to 93–100 %, intensity — 3.4–6.5 [1]. During dentistry development the basis of the stomatological preventive measures appeared; they present a complex of healthy measures aiming at prevention and elimination of pathological changes in the mouth cavity and bordering tissues. Teeth caries preventive measures are the leading trends in the world dentistry as it presents low economic expanses comparing to the disease or its complications treatment.

“City Children's Dentistry” have two departments: outpatient clinic, clinic for preventive medicine. The outpatient clinic is providing a centralized planned sanitation of the oral cavity. Also it includes 4 dental clinics in the city schools which provide planned sanitation; and the mobile dental clinic (MDC). In Chernivtsi there are 42 secondary schools, 4 lyceums, 53 preschools (kindergartens).

Children's Dentistry and the outpatient clinic are comfortably placed according to the city center, though there are some schools and kindergartens in the remote territories. That is why sometimes difficulties may occur while transporting the patients especially children.

Though, we can omit those difficulties when using mobile dental clinics.

Preventive measures cannot be fulfilled without the schools' authorities. Before the work there is an agreement signed by the City Children's Dentistry which obliges to hold the whole treatment course of the school children (preschoolers), maintaining all the sanitary standards; and the school director on the other side who is responsible for the mobile dental clinic and allows connecting up the power and water supply.

The equipment of the MDC are:

- ergonomic and comfortable dental device with a compressor;
- doctor's chair with a height control;
- dental X-ray unit;
- dry sterilizer;
- Ultrasonic cleaner;
- Electric waterheater;
- Container for instruments cleaning;
- Ultra-violet bactericidal chamber;
- Air conditioner;
- Irradiation machine;
- Two wash sinks;
- Fan heater;
- Dry closet.

The equipment supplies independent water supply with the bactericidal system, instruments and materials'

sterilization, materials recycling. All the using devices are safe for health, can be alcoholized. Comfortable furniture with numerous drawers allows keeping clothes and uniform, and the supply of stomatological materials, medicine, instruments.

Power supply of the clinic is accomplished through the remote cable from the alternating current 220 V, and in accidents from autonomous generator. The machine's mobility and the driver's experience allow parking the mobile dental clinic in a comfortable for connection place. An electrician connects it to the electricity, and the driver plumbs in the water-supply.

In the first days all the pupils are examined. Those who need help are on the list, and further not to disturb the learning process 2–3 pupils are called for sanitation. The results are recorded in the class journals, including the refusals from the preventive examinations, available bite abnormalities, problems connected with the surgical intervention. Class supervisors tell parents the information at the meetings. Most teachers pay attention to the information and further independently control therapeutic, orthodontic and surgical treatment of their child. As in Chernivtsi region there is lack of fluorine in water it causes high caries prevalence, obligatory are fissure sealants of 16, 26, 36, 46 teeth in 6–7 year-old children — 14, 24, 34, 44, 15, 25, 35, 45 teeth in 8–11 year-olds.

Very young children and preschoolers are examined in the clinic. In the kindergartens preschoolers are visited during the vacations. Here very important is hygienic education. The right oral cavity care is a part of the preventive measures [2].

Hygienic education should start as early as possible as the skills obtained in early childhood are preserved all life [3]. Underestimating the importance of the problem, intensive life style tends to the untimely and rare visits to the dentist [4]. Especially the families living in the suburbs. Private clinics usually do not provide preventive measures. Beside the price is quite high. The construction and integration of the clinic allows conducting all the types of work in comfortable conditions. Though, in spite of the available surgical instruments in the clinic, not any surgical interventions can be accomplished in the mobile dental clinic.

The mobile dental clinic has a range of advantages: high effectiveness, especially with equipment and staff, full coverage of the oral cavity sanitation of the groups of children, preventive measures without disturbing the learning process.

Having analyzed the work of the mobile dental clinic we can draw a conclusion that the methods gives positive results in short terms. Though, we can't stick only to this sanitation method due to the serious disadvantages. They are insufficient, inconsistent, incomplete oral sanitations; the disease treatment of the mucous membrane of the oral cavity is unavailable; there is no dynamic observation; unavailable modern methods of treatment, no permanent conditions for the doctors. To some extent the mobile dental clinic disorganizes the school work. And it can't be the only method of the stomatological service organization. Though, in range of cases it should be used as a helping method of the preventive measures organization especially at some schools.

References:

1. Savichuk N. O., Savichuk A. V. Preventive measures and treatment of the primary caries in children // *Therapy*. – 2008. – № 129(32) – P. 53–56.
2. Khomenko L. O., Shmatko V. I., Ostapko V. I. and other. Dental preventive measures in children: Manual – K.: ISDO, 1993. – 192 p.
3. Kuzmina E. M. Prevention of stomatological diseases. – Manual. Publ. "PoliMediaPress", 2001. – P. 117–122.
4. Kuzmina E. M., Smirnova T. A., Nabatova T. A., Pavlova Y. V. The role in parents' motivation in supporting children's dental health // *New Stomatology*. – 1996. – P. 12–14.

*Yadrihinskaya Vera Nikolaevna,
k. m. n., associate Professor,
head of the Medical Department, medical school
E-mail: yadrvera@mail.ru*

*Mulina Inna Ivanovna,
head of the Hematology branch
of the national centre of medicine, Yakutsk
E-mail: mulinainna@mail.ru*

*Butaev Lev Sergeevich,
North-Eastern Federal University, student, medical institute
E-mail: lev.butaev@mail.ru*

*Tatarinova Ekaterina Terent'evna,
North-Eastern Federal University, student, medical institute
E-mail: tatarinova_ekaterina1992@mail.ru*

Family case of hereditary deficiency of antithrombin III

Abstract: Antithrombin III deficiency is the most frequent pathology among hereditary thrombophilia. This article presents a clinical description of hereditary antithrombin III deficiency in a family population, and the combination of 2 hematologic diseases: thrombophilia and chronic lymphocytic leukemia.

Keywords: Thrombophilia, hereditary antithrombin III deficiency, thrombosis, CLL.

*Ядрихинская Вера Николаевна,
Медицинский институт СВФУ им. М. К. Аммосова,
к. м. н., доцент кафедры «Госпитальная терапия,
профессиональные болезни и клиническая фармакология»
E-mail: yadrvera@mail.ru*

*Мулина Инна Ивановна,
Национальный центр медицины,
Заведующая гематологическим отделением
E-mail: mulinainna@mail.ru*

*Бутаев Лев Сергеевич,
Медицинский институт СВФУ им. М. К. Аммосова,
Студент 6 курса ЛД
E-mail: lev.butaev@mail.ru*

*Татаринова Екатерина Терентьевна,
Медицинский институт СВФУ им. М. К. Аммосова,
Студентка 6 курса ЛД
E-mail: tatarinova_ekaterina1992@mail.ru*

Семейный случай наследственного дефицита антитромбина III

Аннотация: Дефицит антитромбина III является наиболее частой патологией среди наследственных тромбофилий. В данной статье представлено клиническое описание, наследственного дефицита антитромбина III в одной семейной популяции.

Ключевые слова: Тромбофилия, наследственный дефицит антитромбина III, тромбозы.

Тромбофилия — врожденный или приобретенный дефект гемостаза, приводящий к высокой степени предрасположенности к тромбозам. К основным генетическим причинам тромбофилии относятся: дефицит антитромбина III (АТ III), дефицит протеина S, дефицит протеина C, лейденская мутация, дефицит плазминогена и активатора плазминогена, дефицит кофактора гепарина II, дефицит XII фактора, избыток ингибитора фибринолиза, высокий уровень гликопротеина плазмы богатого гистином, дисфибриногенемия, гомоцистемия [1, 148; 2, 23–25; 3, 181–185].

Под действием мутаций, происходит искажение генетического материала который приводит к врожденным дефектам гемостаза. На сегодняшний день, известно более 40 генов, мутации которых ассоциируются с тромбофилиями. Врожденные дефекты гемостаза формируются при искажении генетической информации, заключенной в соответствующих генах, под действием мутаций. Известно более 40 генов, мутационные изменения которых ассоциируются с тромбофилиями [4, 40–45; 5, 1517–1532].

Egeberg O. в 1965 году первым описал врожденный дефицит антитромбина III (АТ III) [6, 111–121]. АТ III это гликопротеид, молекулярная масса которого составляет 58 200, содержанием в плазме 125–150 мг/мл, первичная структура составляет 432 аминокислоты, который синтезируется в печени и эндотелии сосудов.

АТ III является естественным антикоагулянтом, на долю которого приходится до 75 % всей антикоагулянтной активности плазмы крови, он инактивирует протромбиназу а также факторы XIIa, XIa, Xa, IXa, VIIa, тромбин и калликреин. Коферментом АТЗ является гепарин, при взаимодействии с которым активность АТЗ возрастает в несколько десятков тысяч раз.

Дефицит АТ III наследуется по аутосомно-доминантному типу наследования с различной пенетрантностью гена. Гетерозиготы по большей части являются носителями данной патологии, гомозиготы погибают от тромбоэмболических осложнений. Описано около 80 мутаций гена антитромбина (SERPINC1) локализованного на 1q23–25 хромосоме [6, 111–121; 7, 67–69]. Частота встречаемости данной патологии различна: в Норвегии 1:5 000; в Италии 1:1 000 000; в соединенных штатах Америки 1:2 000. По данным других авторов: среди пациентов с тромботическими осложнениями врожденный дефицит АТ III составляет 2–8 %

Наследственный дефицит антитромбина III может быть 2-х типов:

- I тип — «классический» снижение синтеза АТ III;
- II тип — снижение функциональной активности антитромбина III при его нормальной продукции и антигенной активности (АТ III 50 % – нормальные; 50 % – мутантные) [6, 111–121].

Клиническая картина врожденного дефицита антитромбина III:

- 1) тромбозы глубоких вен ног, илеофemorальные тромбозы;
- 2) привычное невынашивание беременности;
- 3) антенатальная гибель плода;
- 4) тромбофилические осложнения после приема оральных контрацептивов.

Функциональная активность антитромбина III определяется по способности образца плазмы ингибировать известное количество тромбина или фактора Ха, добавленного к образцу в присутствии или отсутствии гепарина. При низкой активности антитромбина III основные тесты коагуляции не изменены, тесты на фибринолиз и время кровотечения нормальные, агрегация тромбоцитов в пределах нормы. При гепаринотерапии нет характерного адекватного увеличения АЧТВ [8, 29–41]. Уровень антитромбина в норме составляет 85,0–110,0 %. Лимит нижнего уровня антитромбина III очень варьирует, поэтому необходимо учитывать и клиническую ситуацию. Однако при снижении уровня антитромбина III ниже 30,0 % пациенты погибают от тромбозов [9, 208]. У здоровых беременных женщин активность АТ III снижается до 70–80 % от нормального значения. Усиленное потребление АТ III и снижение регистрируется при осложнениях беременности, протекающие с формами диссеминированного внутрисосудистого свертывания: тяжелая степень эклампсии, эмболии околоплодными водами и др. Следует, что даже физиологически протекающая беременность может стать причиной тромботических осложнений [10, 1064].

В основе лечения дефицита АТ III является заместительная терапия концентратом человеческого антитромбина. Свежзамороженная плазма, как источник АТЗ, менее эффективна, для профилактики тромбоэмболических осложнений используют низкомолекулярные гепарины (эноксапарин натрий, надропарин кальций, далтепарин натрий) [8, 29–41; 11, 2153–2160].

По литературным данным ожидаемый прирост АТ III составляет 2 % при введении 1 МЕ препарата на кг массы тела в нормальных условиях и 1 % при повышенном потреблении (Кровотечение, ДВС-синдром). При низком уровне антитромбина III гепарин натрий не применяется, так как возможно развитие гепаринорезистентности и гепарининдуцированные тромбозы. При беременности препаратами выбора являются, для профилактики тромбозов,

низкомолекулярные гепарины, дозы их подбираются индивидуально под контролем гемостазиограммы, и уровнем АТ III [6,111–121; 12, 28–32].

Цель: Представить клинический случай наследственной тромбофилии, обусловленной дефицитом антитромбина III в одной семейной популяции

Материалы и методы: Ретроспективный анализ истории болезней семьи с наследственным дефицитом АТ III.

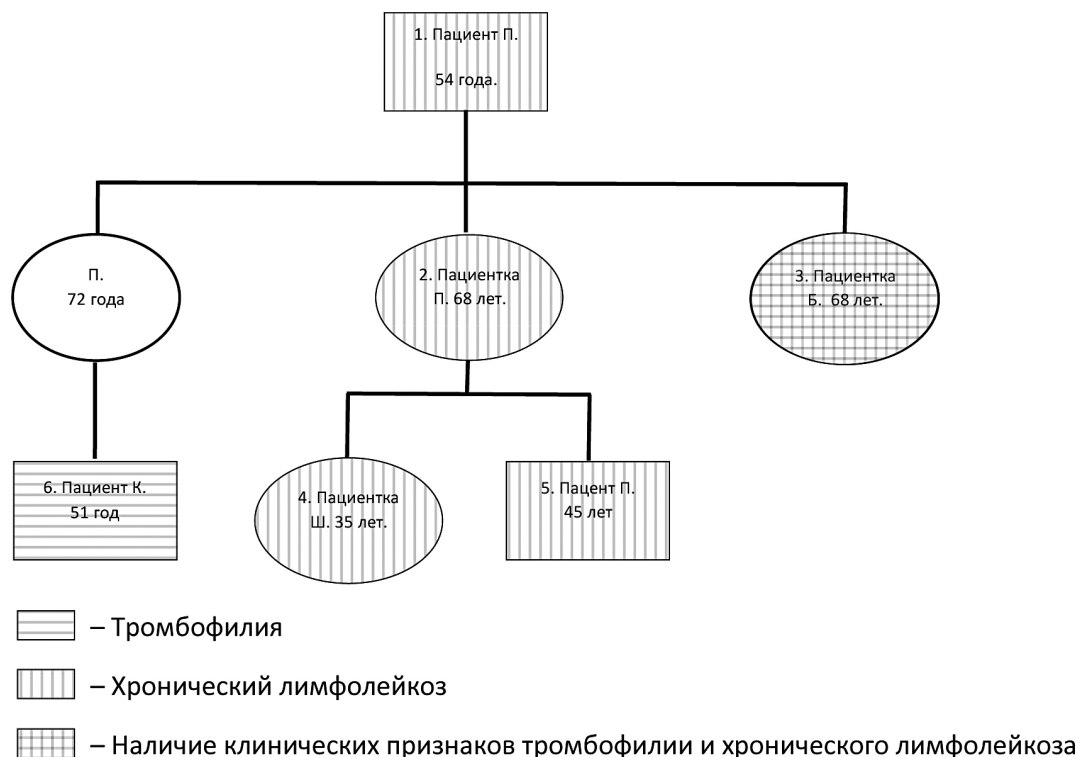


Рис. 1. Семейное дерево семьи X.

Результаты исследования

На рисунке 1 представлено, семейное дерево Семьи X. Мы видим, что тромбофилия, обусловленная дефицитом АТ III, проявилась в 3 поколениях семьи: У пробанда, пациента № 1; у двух его дочерей, являющимися сестрами близнецами: Пациентки № 2 и № 3; а также у детей пациентки № 2: Пациенты № 4 и № 5.

У пациентки № 3 и у пациента № 6, который является племянником пациентки № 3, был выставлен диагноз хронического лимфолейкоза (ХЛЛ) в 2003 г. и в 2013 г. соответственно, лечение которого продолжается на данный момент.

В таблице 1 представлена сравнительная характеристика больных с тромбофилией.

Таблица 1. – Сравнительная характеристика больных тромбофилией

№	ФИО	Профессия	Манифестация заболевания	Постановка диагноза	Локализация тромбозов	Проведенное хирургическое лечение
1	2	3	4	5	6	7
1	Пациент П.	Разнорабочий	1967 (56 лет)	–	Тромбоз подключичной вены.	–
2	Пациентка П.	Биолог	Декабрь 2011 (65 лет)	2012	Тромбоз подвздошных. Глубоких вен, большой подкожной вены обеих нижних конечностей.	Кава-фильтр (2011), тромбоз кава-фильтра (2015 год)

1	2	3	4	5	6	7
3	Пациентка Б.	Учитель	1984 (37 лет)/ 2012 (65 лет)	2012	Тромбоз глубоких вен нижних конечностей/тромбоз мезентериальных сосудов.	Левосторонняя гемиколэктомия (2012).
4	Пациент П.	Водитель	Декабрь 2011 (41 год)	2012	Тромбоз подколенной артерии справа/Субокклюзия левой ПББА.	Подколенно-заднебольшеберцовое шунтирование справа (2011) – тромбоз шунта (2011) – поясничная симпатэктомия справа (2012) – удаление шунта (2012)
5	Пациентка Ш.	Офисный работник	Осень 2011 (33 года)	2012	Тромбоз правой подмышечной вены.	–

4 из 5 членов семьи имеют профессию с низким физической активностью, это является одним из predisposing факторов к развитию тромбов.

Возраст манифестации различен от 33 до 64 лет. Первая манифестация заболевания произошла у пациента № 1 в 1957 г., в виде тромбоза вен правой руки, специфического лечения данный пациент не получал, пациент умер от тромбоэмболических осложнений через 1 год. У пациентки № 3 первые клинические признаки нарушений гемостаза проявились в 1984 году после медицинского аборта. В последующем каждый год получала курсы сосудистой терапии без значительного улучшения. В 2003 году был поставлен диагноз хронический лимфолейкоз (ХЛЛ), по поводу которого пациентка получает лечения в настоящее время, в 2012 году на фоне химиотерапии, произошел тромбоз мезентериальных сосудов. У пациентов № 2, № 4, № 5 манифестация заболевания произошла в короткий промежуток времени: осень 2011, с разницей между пациентами в несколько недель. Это может быть связано с эмоциональными перенапряжением: у пациентки № 5 гибель близкого человека от несчастного случая; № 2 и № 4 проблемы на работе.

Тромбозы локализовались как в венозном, так и в артериальном русле. Всем пациентам проводилась антиагрегантная и антикоагулянтная терапия с использованием гепарина, без положительной динамики. 3 из 4 пациентам было проведено хирургическое лечение до постановки основного диагноза: Пациентка № 2 – постановка кава-фильтра в нижнюю полую вену (2011); в 2015 году тромбоз кава-фильтра из-за перерыва в заместительной терапии АТ III; пациентка № 3 в 2012 левосторонняя гемиколэктомия в связи с тромбозом нижней брыжеечной артерии; пациен-

ту № 4 было проведено подколенно-заднебольшеберцовое шунтирование справа (2011) году, в этом же году произошел тромбоз шунта. Для улучшения кровоснабжения правой нижней конечности в 2012 году была проведена поясничная симпатэктомия справа. В дальнейшем после постановки основного диагноза, и назначения заместительной терапии, в 2013 году шунт был удален. В таблице 2 представлен уровень АТ III на момент остановки диагноза.

Таблица 2. – уровень АТ III на момент остановки диагноза

Пациенты	Уровень АТ III
Пациентка № 2	38 %
Пациентка № 3	30 %
Пациент № 4	25 %
Пациентка № 5	37,46 %

Особое внимание следует уделить пациентке № 5 у которой в анамнезе: нерегулярный прием комбинированных оральных контрацептивов с 2003–2010 год; отягощенный акушерско-гинекологический анамнез – беременностей 7, роды 3: 1-я беременность в 1998 году – срочные роды, без осложнений (б/о) – ребенок весом 3280, послеродовый период протекал гладко; 2, 3-ья беременность в 2000, 2001 года – медицинский аборт (м/а); 4-я беременность в 2003 году – срочные роды ребенок весом 3250, послеродовый период протекал гладко; 5-я беременность в 2005 – м/а; 6-я беременность антенатальная гибель плода в I триместре беременности; 7-я беременность, оперативные роды, б/о, ребенок весом 3000, послеродовый период протекал гладко. 6-ю беременность можно расценить как проявление тромбофилии, диагноз был поставлен между 6-той и 7-мой беременностью. 7-я беременность протекала под ежедневным контролем АТ III. На рисунке 2 представлен уровень АТ III до и после родов.

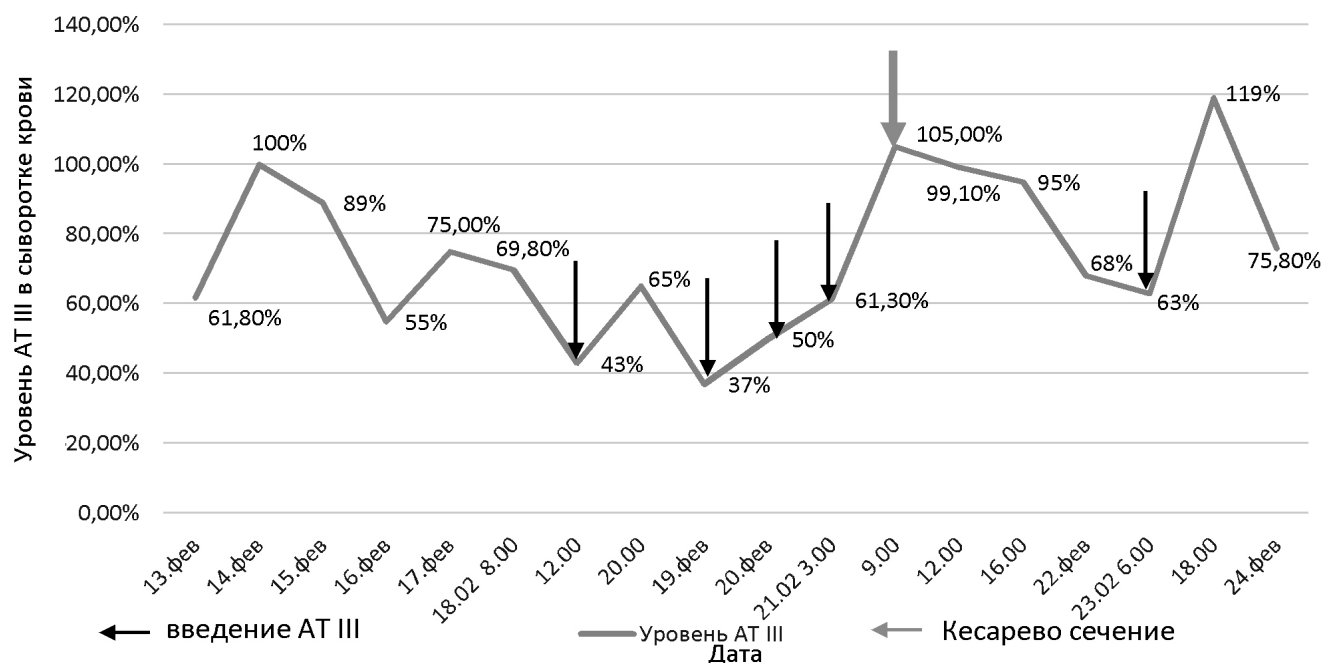


Рис. 1. Уровень AT III до и после родов

Введение AT III осуществилось при снижении уровня ниже 65 %. Родоразрешение проводилось путем кесарева сечения при уровне AT III 105 %.

Сейчас все члены семьи получают заместительную терапию AT III по 2 тыс. ЕД, 2 раза в неделю внутривенно. Контроль за уровнем — каждые 2 недели.

Выводы:

1. Тромбофилические состояния, обусловленные дефицитом антитромбина III является наиболее частой патологией среди всех наследственных коагулопатий. Поэтому это следует учитывать при диагностике и лечении не только рецидивирующих, но и при первичных тромбов.

2. Возраст манифестации заболевания у семьи X различный (от 33 до 64 лет). Причиной клинических манифестаций наследственных тромбофилий могут

служить различные причины (стрессовые ситуации, оперативные вмешательства). При снижении уровня AT III до 40 % и ниже манифестирует клиническая картина данного заболевания: могут быть как артериальные, так и венозные тромбозы.

3. Отсутствие лечебного эффекта от гепарина, может косвенно свидетельствовать о дефиците анти-тромбина III.

4. Своевременная диагностика дефицита анти-тромбина III способствует проведению адекватной заместительной и профилактической терапии, предупреждающей развитие тромбоэмболических осложнений и сохранению работоспособности населения.

5. По литературным источникам наличие 2 гематологических заболеваний в одной семейной популяции является редкостью.

Список литературы:

1. Баркаган З. С. Очерки антитромботической фармакопрофилактики и терапии/З. С. Баркаган. – М., 2000. – 148 с.
2. Овчаренко С. И. Тромбофилия как причина тромбоза легочных артерий/С. И. Овчаренко, Е. А. Сон и др.// Трудный пациент. – 2008. – № 2–3. – С. 23–25.
3. Патрушев Л. И. Тромбофилические состояния и современные методы их диагностики/Л. И. Патрушев// Рус. мед. журн. – 1998. – Т. 6, № 3. – С. 181–185.
4. Патрушев Л. И. Генетические механизмы наследственных нарушений гемостаза//Биохим. – 2002. – 67: 40–55.
5. Lane D. A., Grant P. J. Role of hemostatic gene polymorphisms in venous and arterial thrombotic disease// Blood. – 2000. – 95: 1517–1532.
6. Дементьева И. И., Черная М. А., Морозов Ю. А. Патология системы гемостаза. – М.: ГЭОТАР-Медия, 2013. – С. 111–121.
7. Bock S., Harris J., Balazs I., Trent J. Assignment of the human antithrombin III structural gene to chromosome 1q23–25//Cytogenet Cell Genet. – 1985. – 39: 67–69.

8. Серов В. Н., Сидельникова В. М., Жаров Е. В. Привычное не вынашивание беременности: современные представления о патогенезе, диагностике и лечении. В помощь практикующему врачу//журнал РОАГ. – 2008. – № 3. – С. 29–41.
9. Момот А. П. Патология гемостаза: принципы и алгоритмы клинко-лабораторной диагностики/Момот А. П. – СПб., 2006. – 208 с.
10. Макацария А. Д., Бицадзе В. О., Акиншина С. В. Тромбозы и тромбоэмболии в акушерско-гинекологической практике. – М.: МИА, 2007. – 1064 с.
11. Spiess B. D. Treating heparin resistance with antithrombin or fresh frozen plasma//Ann. Thorac. Surg. – 2008. – 85(6): 2153–2160.
12. Морозов Ю. А. Антитромбин III и эффективность традиционной антитромботической терапии//Тромбоз, гемостаз, реология. – 2012. – № 4(52): 28–32.

*Vakoliuk Olena Borisovna,
Bukovynian State Medical University,
Assistant of the Children's Dental Surgery department,
Chernivtsi, Ukraine
E-mail: dronykivan@ukr.net*

*Dronyk Ivan Ivanovych,
Bukovyna State Medical University,
Assistant of the Children's Dental Surgery department
E-mail: dronykivan@ukr.net*

Caries intensity index in the students of the boarding school “Multiple-discipline lyceum for talented children” improvement and stabilization methods

Abstract: High increase of dental diseases is caused by worsening of the ecological situation, general somatic health of children who always live on the ecologically unfavorable territories of Ukraine [1; 2].

Keywords: dental diseases, children, tooth caries.

Many dental diseases are developed due to the local factors like insufficient oral hygiene; on the other hand very important role is played by other system processes which may cause not only deep changes in the organism but also infect tooth tissues.

Tooth caries occurs most of the time, due to the WHO its prevalence among children is 60–98 %, and in Ukraine its prevalence in children aged 6–14 is 98 % [3]. Investigation of the dental diseases in Ukrainian population shows a rapid increase of caries, gingivitis, parodontitis. There was defined a connection of these diseases with the ecologically unfavorable regions, insufficient fluorine content in water (especially in the western regions of Ukraine), quality of the individual oral hygiene. Due to N. O. Savichuk and O. V. Savichuk in the western regions of Ukraine in 12-year-old children caries prevalence is 93–100 %, intensity — 3.4–6.5.

The aim of the research is to evaluate an index of teenagers' caries intensity of the boarding school “Multiple-discipline lyceum for talented children”, Chernivtsi, Ukraine. One of the important caries characteristics is its intensity, to evaluate which we use CSM index — number of cariotic surfaces, stopped teeth and missing teeth in one of the examined patients. Caries intensity index varies according to the influence of many internal and external factors. That is why WHO offered to take into account caries intensity in 12-year-old children as a basis for the hard teeth tissues condition evaluation. In these children there are five levels of caries intensity:

- very low — 0–1.1;
- low — 1.2–2.6;
- middle — 2.7–4.4;
- high — 4.5–6.5;
- very high — 6.6 and more [4].

In the lyceum 115 teenagers study: 64 boys and 51 girls. These teenagers make 6 classes: one 8 form, one — 9, two 10 forms and two 11. We practice centralized form of the planned oral cavity sanitation of the lyceum students. Treatment and preventive measures are carried out together with the lyceum authorities. The department assistants make up a schedule of the planned oral sanitation for the whole learning year taking into account the internship schedule. Also the schedule of sanitations is composed for every month where date and time of the sanitations is specified. Plans-schedules are signed by the Chair of Department of Children and Surgical Dentistry and approved by the Vice-President of Bukovyna State Medical University. Then they are coordinated with the Director of Studies and signed by

the Director of Lyceum. On the basis of this documents there are special hours dedicated to planned sanitation, developed for every class and taken into account while composing an education plan and schedule.

To make the sanitation successful it's important to organize calculation and accounts. The main accounting document is medical card of the stomatologic patient (form № 043/0), started for every child and kept during all the period of his/her studying at the lyceum. In the middle of September every learning year there is a detailed medical examination of all the lyceum students by a mobile doctors' brigade. Assistants of the Children's Dental Surgery Department together with the doctors-interns of the first year of education take part in this examination.

Table 1. – Caries indices of the students of the boarding school "Multiple-discipline lyceum for talented children".

8 form, 15 students	Boys, 7 students	Girls, 8 students
healthy	2	1
sanitated	–	1
CSM	C-18, S-2, M-0; 2.8 (medium)	C-20, S-8, M-0; 3.5 (medium)
9 form, 17 students	Boys, 9 students	Girls, 8 students
healthy	2	1
sanitated	5	6
CSM	C –8, S-10, M-0; 2.0 (low)	C-10, S-33, M-0; 5.3 (high)
10-A form, 25 studenst	Boys, 15 students	Girls, 10 studenst
healthy	4	2
sanitated	9	1
CSM	C-4, S-38, M-0; 2.8 (medium)	C-5, S-28, M-0; 3.3 (medium)
10-B form, 17 students	Boys, 13 students	Girls, 4 students
healthy	3	–
sanitated	9	4
CSM	C-4, S-35, M-0; 3.0 (medium)	C-0, S-23, M-0; 5.8 (high)
11-A form, 25 students	Boys, 11 students	Girls, 14 students
healthy	–	–
sanitated	9	12
CSM	C-5, S-41, M-1; 4.3 (medium)	C-4, S-50, M-3; 4.0 (medium)
11-B form, 16 students	Boys, 9 students	Girls, 7 students
healthy	3	1
sanitated	7	5
CSM	C-4, S-26, M-1; 3.4 (medium)	C-3, S-22, M-0; 3.6 (medium)

Every teenager in his card gets a date of examination, tooth formula, caries index and sanitation schedule. The immediate results of the planned sanitation are reflected in the class record, as well as the refusal from

preventive examinations, bite abnormalities, problems connected with surgical intervention. Class supervisors tell parents the information at the meetings. Treatment-preventive measures include 4 stages.

- *First stage* — every teenager gets a defined index of Fedorov-Volodkina (1971) and a corresponding evaluation and also caries intensity evaluated by CSM index.
- *The second stage* is individual preventive measures.
- *The third stage* is professional teeth cleaning. This procedure should be regular for every person also while there are no dental diseases.
- *The fourth stage* includes treatment of the non-complicated teeth caries.

The investigation results show that the caries indices are higher in girls — 4.3; while in boys it is — 3.2. These indices correspond to the medium level of the caries intensity (2.7–4.4). The investigations results prove that boys who constantly live in the country with an ecologically reasoned fluorine deficiency as they grow older have higher indices of teeth caries; in students of 8–9 form this index is 2.4 and in students of 10–11 form — 3.6.

Teenager period is quite difficult for teachers and parents because this period of maturing is characterized by acute reactions to different changes like teenager social orientation changes.

Between boys and girls appear interesting relations. Since this time oral hygiene influences teenager's appearance. In this age students start independently care of their look [5]. That is why in individual talks we concentrate students' attention on the main aspects of hygienic education: how dangerous the teeth diseases are; nutrition rules; what the harmful habits are; teeth brushing rules; how to keep teeth healthy without medicine; teeth caries infection; parodontitis and the disease of the mucous membrane of the mouth cavity; changes in the mouth cavity within the general diseases.

Group dental preventive measures are very important in the general preventive measures. The assistants of department together with the doctor give lectures to the students with the aim to keep dental health, persuade

that oral hygiene is an index of human culture. Certain topics are chosen for the lecture. For example, "The basis of the dental health", "Cariogenic factors in the oral cavity. Ways of indication and elimination", "Preventive measures of the parodontitis in teenagers", "Main diseases of the mucous membrane of the oral cavity in children. Preventive measures and treatment". Every presentation should contain not only scientific information but also interesting facts from the history of medicine, animal life, cooking.

A very important is the fact that for the caries index stabilization the boarding-school teenagers can cooperate with the diet nurse of the lyceum who composes menu for them every day. We offer two important interrelated factors in the diet: sufficient set of different products and reasonable dose of carbohydrates. Diet nurse take these recommendations into account while composing a menu: dairy products contain calcium (milk, yogurt, cheese, green vegetable, carrot, cabbage, lettuce, nuts, apricots, apples). Milk contains 120 mg. % calcium, cheese — 135 mg. %, cottage cheese — 95–160 mg. %; 0.5 l. of milk provides a day necessity of calcium for a teenager. Other sources of calcium are beans, nuts, eggs, oatmeal, meat, vegetables, fruits. Very important is a balanced diet. Optimal is the correlation of the calcium and phosphorus 4:5–1:1.5; magnesium and calcium — 1:3–1:2. Fish and meat are rich in phosphorus. Fluorine is found in fish, laminaria, tea. Sweets and baking should be limited. Too many sweets, lack of vitamins and microelements are the main factors of the teeth caries.

Thus, the investigation results show that the caries intensity index is 3.7. It corresponds to the medium level of the caries intensity. To improve it we have to:

- provide dental preventive measures individually and in group to increase the level of the dental knowledge;
- take part in composing a balanced menu;
- provide preventive examinations with further treatment and making sanitation schedules.

References:

1. Bezvushko E. V. Stomatological level of the children's health living in different regions/E. V. Bezvushko, T. G. Gutor//News of Stomatology. – 2008. – № 3. – P. 42–46.
2. Savychuk O. V. Effectiveness of the complex preventive measures of the teeth caries in children population of the ecologic unfavorable regions of Ukraine/O. V. Savychuk, Y. P. Nemyrovych, I. M. Golubieva//Herald of the Biology and Medicine problems. – 2012. – Is. 1(91). – P. 288–290.
3. Khomenko L. O. Dental health of Ukrainian children. Reality. Prospects/Scientific journal of the O. Bogomolets National Medical University. Dental health for children of Ukraine: materials of the scientific conference, Kyiv 28–29 September. – K., 2007. – P. 11–14.

4. Khomenko L. A. Therapeutic stomatology of children/L. A. Khomenko, Y. B. Chaikovsky, A. V. Savychuk, N. O. Savychuk, E. I. Ostapko, V. I. Shmatko, N. V. Bidenko, E. F. Kononovych, I. N. Golubieva. – Kyiv: "Knyga plus", 2007. – P. 198–199.
5. Khomenko L. O., Dienga O. V., Bidenko N. V., Ostapko O. I. Planning preventive measures of dental diseases in preschools and schools (methodological recommendations). – Kyiv, 2006.

*Ermakova Anastasia Vladimirovna,
Stavropol State Medical University,
student, the Faculty of Medicine,
Stavropol, Russian Federation
E-mail: nas-prutskova@yandex.ru*

*Bulgakova Natalia Evgenevna,
Department of Hospital Therapy,
Stavropol State Medical University
E-mail: natabulgakowa@yandex.ru*

*Belokon Oleg Sergeevich,
Stavropol State Regional Clinical Hospital,
Head of Department of endovascular methods
of diagnostics and treatment
E-mail: bos-ol@yandex.ru*

*Ermakov Sergei Vasilevich,
Stavropol State Regional Clinical Hospital,
Department of endovascular methods
of diagnostics and treatments
E-mail: s.v.yermakov@yandex.ru*

Specific features of arterial hypertension in patients in acute and early recovery periods of non-traumatic subarachnoid hemorrhage

Abstract: investigated dynamics the blood pressure in patients with non-traumatic subarachnoid hemorrhage depending on the extent of its severity (according to Hunt and Hess). Monitoring of blood pressure in patients with SAH with its subsequent correction is a necessary preventive event in the outpatient phase of their treatment.

Keyword: non-traumatic subarachnoid hemorrhage, SAH, blood pressure, cerebral aneurysm, rupture, arterial hypertension, endovascular treatment.

*Ермакова Анастасия Владимировна,
Ставропольский государственный медицинский университет,
студент, медицинский факультет
E-mail: nas-prutskova@yandex.ru*

*Булгаковой Наталья Евгеньевна,
Кафедра госпитальной терапии,
Ставропольский государственный медицинский университет,
E-mail: natabulgakowa@yandex.ru*

*Белоконь Олег Сергеевич,
Ставропольская государственная областная клиническая больница,
Начальник отдела эндоваскулярных методов диагностики и лечения
E-mail: bos-ol@yandex.ru*

*Ермаков Сергей Васильевич,
Ставропольская государственная областная клиническая больница,
Отдел эндоваскулярных методов диагностики и лечения
E-mail: s.yermakov@yandex.ru*

Специфические особенности артериальной гипертензии у больных в остром и раннем восстановительном периодах нетравматического субарахноидального кровоизлияния

Аннотация: проведено исследование динамики артериального давления у пациентов с аневризматическим субарахноидальным кровоизлиянием в зависимости от степени его тяжести (по Ханту и Хессу), в течение которого был выявлен постепенный прирост уровня артериального давления с момента САК, что говорит о необходимости динамического наблюдения данных пациентов с целью улучшения вторичной профилактики САК.

Ключевые слова: нетравматическое субарахноидальное кровоизлияние, САК, артериальное давление, церебральная аневризма, эндоваскулярное лечение.

Актуальность: заболевания сердечно-сосудистой системы на сегодняшний день остаются ведущей причиной инвалидизации и смертности не только в России, но и в мире. Одно из ведущих мест в структуре сосудистой патологии занимают нетравматические субарахноидальные кровоизлияния (САК) в целом и САК аневризматической этиологии в частности [1, 2012–2020].

Распространенность субарахноидальных кровоизлияний составляет от 5 до 20 случаев на 100 000 населения в год. На долю САК приходится 10 % от числа всех нарушений мозгового кровообращения [2, 67–69]. Наиболее распространенным вариантом САК является субарахноидальное кровоизлияние аневризматической этиологии (60–80 %) [7, 31–40], в связи с чем данная форма острого нарушения мозгового кровообращения наиболее часто рассматривается в рамках нейрохирургической проблемы, что в свою очередь открывает ряд проблем, требующих мультидисциплинарного решения.

Одним из ведущих факторов риска развития САК (в том числе и аневризматической этиологии) является артериальная гипертензия, которая приводит к изменениям сосудистой стенки и в 5–10 % случаев является самостоятельной причиной САК [3, 28–36].

В последние годы в виду широкого распространения эндоваскулярных методов лечения церебральных

аневризм удалось существенно снизить показатели летальности и инвалидизации от нетравматического САК [8, 31–41]. В связи с этим появилась необходимость в более тщательной вторичной профилактике, которая в первую очередь должна сводиться к контролю артериального давления. Существует мнение, что САК связано не с абсолютными цифрами артериального давления, а с диапазоном его колебаний, хотя уровень систолического давления выше 160 мм. рт. ст. считается пороговым [4, 1176–1180]. Если на стационарном этапе (особенно этапе лечения в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии) вопрос контроля и коррекции артериального давления у пациентов в остром периоде САК и, особенно, у пациентов с возникшим на фоне САК церебральным ангиоспазмом, детально исследован, то аналогичный вопрос у пациентов в раннем восстановительном периоде является гораздо менее изученным [9, 16–25].

Цель исследования — изучение закономерности течения синдрома артериальной гипертензии у пациентов с аневризматическим субарахноидальным кровоизлиянием в раннем восстановительном периоде с решением вопроса его коррекции для вторичной профилактики САГ.

Материалы и методы: в исследование вошла группа пациентов (n = 33) с аневризматическим САК оперированных эндоваскулярно в течение первых 3-х

суток с момента дебюта заболевания. Диагноз САК был верифицирован методом компьютерной томографии (КТ) и/или люмбальной пункции. Среди обследованных было 66 % ($n=20$) женщин и 34 % ($n=13$) мужчин в возрасте от 19 до 76 лет (средний возраст 49,7 г., min — 31, max — 78).

Для проведения оценки состояния пациентов использовался единый диагностический алгоритм, включающий сбор анамнеза, с установлением сосудистых факторов риска, оценка неврологического статуса, анализ данных нейровизуализационного исследования и люмбальной пункции, а также ультразвукового исследования экстра- и интракраниальных сосудов. После хирургического лечения и завершения терапии в условиях отделения анестезиологии и реанимации всем пациентам проводилось мониторирование артериального давления (АД) и регистрировались средние цифры систолического (САД) и диастолического давления (ДАД) в следующих временных промежутках: 1 — от перевода из отделения ИТАР до выписки из стационара; 2 — от выписки до конца 4-й недели; далее регистрировались средние значения САД и ДАД на каждой последующей неделе вплоть до 12-й. Измерение АД на этапе после выписки из стационара производилось в пациентами самостоятельно 4 раза в день согласно предложенному им при выписке дневнику. Контрольные осмотры проводились через 2, 8 и 12 недель после выписки с клиническим осмотром, а также нейровизуализационным контролем через 8 недель от дебюта САК.

Для оценки степени тяжести субарахноидального кровоизлияния использовалась классификация, предложенная W. Hunt и R. Hess [5, 14–20]. В нашем исследовании пациенты распределились по степени тяжести САК следующим образом: I степень тяжести — 2 пациента (5 %), II — 7 пациентов (21 %), III — 13 пациентов (39 %), IV — 11 пациентов (33 %) и V — 1 пациент (2 %).

Среди включенных в исследование пациентов у 14 человек по данным мультиспиральной компьютерной томографии установлено наличие САК неосложненного характера, а у 19 — осложненного парехиматозным и/или внутрижелудочковым кровоизлиянием. Для определения количества излившейся субарахноидально крови была использована шкала С. М. Fisher [6, 1–9], согласно которой пациенты распределились следующим образом: (нужно немного пояснить про количество потерянной крови по степеням) I — 3 пациента (10 %), II — 6 (18 %), III — 5 (15 %), IV — 19 (57 %).

По локализации разорвавшиеся аневризмы распределились следующим образом: область передней мозговой (ПМА) — передней соединительной артерий (ПСА) — 16 пациентов, средней мозговой артерии (СМА) — 8, внутренней сонной артерии (ВСА) — 7, основной артерии (ОА) — 2.

Все пациенты при поступлении в клинику госпитализировались в отделение анестезиологии и реанимации, где проводилась интенсивная терапия как на дооперационном этапе (все пациенты оперированы в первые 24 часа с момента поступления в клинику) так и на протяжении 5–25 дней (в среднем 10,7 дней). 28 пациентам с верифицированным по данным церебральной ангиографии (ЦАГ) и ТКДС церебральным ангиоспазмом выполнялась химиоангиопластика раствором нимодипина. Все пациенты получали консервативную терапию согласно стандарту оказания медицинской помощи больным с субарахноидальным кровоизлиянием. Длительность пребывания пациентов в ИТАР, как правило, определялась динамикой развития церебрального ангиоспазма. Одним из важнейших критериев для перевода пациентов в профильное отделение являлся как клинический регресс вазоспазма, так и снижение линейной скорости кровотока (ЛСК) по СМА и ПМА по данным транскраниального дуплексного сканирования (ТКДС) и ангиографическая картина. Во время пребывания пациентов в ИТАР при проведении терапии нимодипином проводилась коррекция АД (в среднем систолическое АД составляло 135–140 мм. Hg) с целью поддержания церебрального перфузионного давления.

Результаты исследования: при анализе анамнестических данных установлено, что среди обследованных у 3 человек не регистрировались ранее повышения АД выше 135 мм. Hg, у 7 пациентов диагностировалась 1-ая степень артериальной гипертензии (АГ), у 14 пациентов — 2-я степень и у 9 пациентов — 3-я степень АГ.

По данным церебральной ангиографии и транскраниальной доплерометрии у 28 пациентов был зарегистрирован церебральный ангиоспазм: в 15 случаях умеренный, в 13 — выраженный. В большинстве случаев ангиоспазм распространялся на М-1 и М2 СМА и А-1 и А2 ПМА, у 2-х пациентов отмечен тотальный церебральный ангиоспазм.

Пациенты по степени тяжести САК были распределены на 2 группы. Первая — с оценкой по Ханту и Хессу от I до III — $n=22$. Вторую группу составили пациенты, с оценкой по Ханту и Хессу IV–V — $n=11$.

У пациентов первой группы отмечался короткий от 1 до 3-ей недели от дебюта САК период нормо- и гипотензии, которая сменялась выраженной склонностью к гипертензии.

На стационарном этапе (от перевода из ИТАР до выписки — в среднем до 18 суток), с учетом получения всеми пациентами с целью профилактики церебрального ангиоспазма нимодипина в дозе 60 мг. 6 раз в сутки, среднее систолическое АД составило 116,7 мм. рт. ст., диастолическое — 79,9 мм. рт. ст. Далее, до конца 4-й недели от дебюта САК среднее систолическое АД повысилось до 134,2 мм. рт. ст., а диастолическое — до 84,5 мм. рт. ст. Как среднее систолическое, так и диастолическое АД продолжило расти, достигая на 5-й — 141/87 и 6-й неделях — 147/89 мм. рт. ст. соответственно. На 7-й и 8-й неделях прирост значений среднего САД и среднего ДАД продолжился, составив в среднем 5,9 мм. рт. ст. к систолическому АД и 1,8 мм. рт. ст. к диастолическому, а на 8-й неделе — 9,2 и 5,5 мм. рт. ст. соответственно. В дальнейшем, на 9–12-й неделях после операции на фоне назначенной во время планового осмотра антигипертензивной терапии отмечалось некоторое снижение показателей среднего АД, составивших на 9-й неделе — среднее САД 7,6 мм. Нг и среднее ДАД 3,4 мм. рт. ст., на 10-й — 5,3 и 3,1 мм. рт. ст. соответственно. На 11–12-й неделях снижение показателей АД на фоне терапии продолжилось, составив 12,3 мм. рт. ст. (систолическое) и 7,3 мм. рт. ст. (диастолическое) на 11 неделе и 10,6 и 5,9 мм. рт. ст. на 12-й неделе соответственно.

Во второй группе пациентов (IV и V по Ханту и Хессу) среднее систолическое АД составило 103,9 мм. рт. ст., диастолическое — 72,4 мм. рт. ст. Далее, до конца 4-й недели от дебюта САК среднее систолическое АД незначительно повысилось до 107,2 мм. рт. ст., а диастолическое — до 73,6 мм. рт. ст. На 5-й и 6-й неделях значимых изменений АД не зарегистрировано. На 7-й и 8-й неделях отмечен умеренный прирост значений среднего САД и ДАД, составивший в среднем 7,6 мм. рт. ст. к систолическому АД и 3,1 мм. рт. ст. к диастолическому. В дальнейшем,

на 9–12-й неделях после операции отметилась тенденция к умеренному росту АД, показатели которого составили к 12-й неделе 146,7 мм. рт. ст. (систолическое) и 89,7 мм. рт. ст. (диастолическое).

Таким образом, установлено, чем более массивный САК, тем значительнее срыв регуляции артериального давления: у пациентов с оценками по Ханту и Хессу IV и V к выписке из стационара на фоне проводимой терапии нимодипином сформировалась стойкая артериальная гипотензия, которая сохранялась на протяжении от 4 до 8 недель от дебюта САК, далее сменяясь склонностью к гипертензии, как и у пациентов с оценкой по Ханту и Хессу I–III.

Заключение: анализ клинического течения САК показал, что у больных вне зависимости от тяжести заболевания на фоне терапии нимодипином достоверно развивается склонность к гипотензии (относительно АД, к которому пациенты были адаптированы до субарахноидального кровоизлияния), что определяет «мнимое» клиническое благополучие при выписке пациентов из стационара и отказ от приема антигипертензивных препаратов пациентами.

Тенденция к повышению среднесуточного АД наиболее выражена у пациентов с I–III степенью тяжести по шкале Ханта и Хесса по сравнению со второй группой и сохраняется на протяжении всего наблюдения, достигая до конца 8–10-й недели максимальных значений. Далее, без медикаментозной коррекции с незначительной динамикой стойкая гипертензия сохраняется, тем самым создавая благоприятную почву для возникновения новых сосудистых катастроф.

Таким образом, динамическое наблюдение за артериальным давлением у пациентов, перенесших аневризматическое САК, с последующей его коррекцией является необходимым профилактическим мероприятием на амбулаторном этапе их ведения. Учитывая полученные данные необходимо дальнейшее проведение исследования с увеличением продолжительности периода наблюдения и разработки алгоритма коррекции артериального давления в зависимости от периода субарахноидального кровоизлияния.

Список литературы:

1. Effect of cisternal and ventricular blood on risk of delayed cerebral ischemia after subarachnoid hemorrhage: The Fishers scale revisited; J. Claassen, G. L. Bernardini, K. Kreiter, J. Bates, D. Copeland, E. S. Connolly, S. A. Mayer // Stroke. – 2001. – Vol. 32.
2. Виленский Б. С. Современная тактика борьбы с инсультом. – СПб., 2005.
3. Гулевская Т. С., Моргунов В. А. Патологическая анатомия нарушений мозгового кровообращения при атеросклерозе и артериальной гипертензии. – М., 2009.

4. Ohkuma H., Tsurutani H., Suzuki S. Incidence and Significance of Early Aneurismal Rebleeding before Neurosurgical or Neurological Management//Stroke. – 2001. – Vol. 32, № 4.
5. Hunt W.E., Hess R.M. Surgical risk as related to time of intervention in the repair of intracranial aneurysms//Journal of neurosurgery. – 1968. – Т. 28. – № 1.
6. Fisher C. M., Kistler J. P., Davis J. M. Relation of cerebral vasospasm to subarachnoid hemorrhage visualized by computerized tomographic scanning//Neurosurgery. – 1980. – Т. 6. – № 1.
7. Бывальцев В. А., Белых Е. Г., Степанов И. А. Выбор способа лечения церебральных различных локализация в условиях развития современных эндоваскулярных технологий: метаанализ//Вестник РАМН. – 2016. – 71(1): 31–40. doi: 10.15690/vramn615.
8. Крылов В. В., Природов А. В. Факторы риска хирургического лечения аневризм средней мозговой артерии в остром периоде кровоизлияния//Нейрохирургия. – 2011. – 1: 31–41.
9. Крылов В. В., Природов А. В., Архипов И. В., Гаврилов А. В., Григорьева Е. В., Ганин Г. В., Ятченко А. М. Моделирование гемодинамических изменений в артериях и артериальных аневризмах головного мозга при сосудистом спазме//Нейрохирургия. – 2013. – 4: 16–25.

*Kitsak Tetiana,
Bukovinian State Medical University,
Assistant, the Faculty of Dentistry
E-mail: dronykivan@ukr.net*

The state of disease incidence of parodontium tissue in the workers of Chernivtsi railway junction of Lviv railway

Abstract: Parodontium diseases being a serious medico-social problem take one of the leading places in the structure of stomatological diseases. Inflammatory and dystrophic-inflammatory diseases such as catarrhal gingivitis and generalized periodontitis are the most spread among them.

Complexity of the causation and pathogenesis of these diseases, their dependence upon many factors, deficiency of primary prevention stipulate high prevalence of both gingivitis and generalized periodontitis. Prevalence of parodontium tissue diseases depends, largely, on intensity of the local affecting causes: dental tartar, dental deposit, carriers and its complications, fillings of not good quality, not qualitative orthopedic constructions.

In persons, connected with various occupational diseases, frequency of parodontium tissue diseases significantly increases. Attention should be paid, in particular, to enterprises, where women constitute the basic manpower. This problem deserves assiduous studying in the context of demographic policy.

Keywords: Chronic catarrhal gingivitis, parodontosis, generalized periodontitis, carriers.

The purpose of the research. To analyze dental morbidity, the condition of providing dental health service, to elaborate and substantiate organizing scheme of carrying out the measures of prevention of dental diseases in the conductors of coaches on the basis of the studied medical, social, organizational and clinical-statistical indices.

Material and methods. The authors have examined 52 persons, among whom there were 30 conductors of the coaches of Chernivtsi station (basic group) and 22 workers who were not under the influence of harmful factors (group of comparison). For the purpose of

studying the prevalence, intensity and dynamics of the progression of parodontium tissue diseases in the persons, connected directly with the occupational harm (basic group), and in the persons, not connected with the production cycle (control group), we have carried out examination of the conductors and employees of Chernivtsi station in order to establish the dependence of parodontium tissue diseases development upon the age and industrial length service, that is the term of harmful action of the industrial factor. To evaluate the condition of the parodontium tissue we used clinical methods and indices: PMA index, depth of parodontal sockets

were determined by probing them from enamel-tooth bone border; sanguifluousness was determined according to PMA index and expressed in per cent.

The results of the research and their discussion.

A number of persons with parodontium involvement in both basic and control groups have a tendency to a constant increase. In the control group among the examined persons there were significantly more healthy ones.

When the length service increases the per cent of healthy persons statistically reliably decreased quicker in

the basic group in comparison with the control one. At the length service of two years (age group 19–24) the prevalence of diseases of parodontium tissue constitutes already almost 90 %, and it is 18.46 % lower in the control group. This index increases depending on the length of service in both groups, however, the disease progresses significantly quicker in the basic group. Correlation coefficient between the length service and per cent of persons with parodontium diseases constituted +0.97 in the basic group, and 0.88 ($p < 0.05$) in the control group.

Table 1. – Prevalence of diseases of parodontium tissues in the workers of the railway transport

State of parodontium	Basic group (n = 30)		Control group (n = 22)	
	Abs. number	%	Abs. number	%
Intact parodontium	–	–	2	9.09
Chronic catarrhal gingivitis, ChCG	4	13.34	3	13.63
GP, primary degree	3	10.0	6	27.27
GP I degree	9	30.0	5	22.72
GP II degree	8	26.65	4	18.18
GP III degree	5	16.67	1	4.54
Parodontosis	1	3.34	1	4.54

Prevalence of chronic catarrhal gingivitis (ChCG) in both groups at an increase of the length service and lifetime has a tendency to a decrease and next transition to more severe forms of parodontium diseases. In the age group from 19 to 24 years at the length service of 2 years, ChCG prevalence in the control group is almost 20 % higher than in the basic group, and in the workers with the length service of 10 years ChCG, as separate disease, is diagnosed only in 17 % in the basic group. In the control group ChCG is diagnosed at the length service of 10 years by 2.5 times more often. In the fourth group ChCG, as separate disease, does not occur in the basic group, and in the control group ChCG is diagnosed in 7 % of persons. This regularity becomes understandable after studying GP prevalence.

GP prevalence in the group under study is rather high and at the length service of 2 years and average age of 22 years constitutes already 25.83 % in the basic group exceeding indices more than 4 times in the control group. At the same age the patients with GP II–III degree of severity constitute 2.5 % already in the basic group. In the control group the persons with such severity degree were not revealed at such young age.

The dynamics of GP development in both groups is characterized by a constant increase of their specific gravity in the structure of parodontium tissues diseases. In case of the length service of 7 years the quantity of the patients with GP exceeds a half (56.57 %) in the basic

group, that is the growth constitutes 30.6 %. During the same period of time the growth constitutes 14.63 % in the control group, and general quantity of patients is 2.7 times less than in the basic one.

In the third age group (35–44 years) in case of the length service of 10 years the number of patients afflicted with GP constitutes 84.75 % in the basic group with the growth 28.18 %, and quantity of the patients suffering from GP II–III degree not significantly but exceeds already the number of patients with GP primary degree I.

In the control group the number of patients of the same age with GP is also rather high and reaches 60.14 %, but is 24.61 % less than in the basic group. Slight parodontium involvements — GP initial degree I prevail 11, 28 %. The growth of persons afflicted with GP II–III degree constitutes 25.56 % in the basic group, and 15.31 % in the control one, that 1.6 times less.

In the fourth group (45 years and older) the increase of the number of patients afflicted with GP II–III degree was marked to be 29.7 % in the basic group, and 20 in the control one.

A quantity of persons afflicted with GP initial degree I decreased 14.45 % in the basic group and 9.53 % in the control one. In all, there were 100 % of persons with GP involvement in the basic group, and 86.73 % in the control one.

Thus, the prevalence of parodontium tissue diseases is high in the workers of the railway transport and

now constitutes 86.13 % in the basic group at the length service of 2 years, and in the control one — 66.57 %, increasing till 100 % in the basic group in case of the length service of 10 years and in the control one — at the length service of 20 years.

In the structure of diseases of parodontium tissues ChCG, characterized by the reduction with an increase of age and the length service in both groups, prevails at young age. Reduction of ChCG frequency when the length service increases, is reliably quicker among the workers of the basic group in comparison with the workers of the control group.

Development of the dystrophic — inflammatory process was revealed to be different in parodontium. Thus, IP II–III degree was diagnosed in 53.44 % of persons in the basic group following the length service of 7 years under harmful conditions what is almost 2 times more than in the control group, and in case of the length service of 10 years it is 43.21 % and also exceeds indices of the control group by 1.8 times.

So, the influence of industrial harm increases the prevalence of parodontium tissues disease by two times in the workers of the railway transport.

Intensity of pathological processes was studied in parodontium in order to appreciate completely the term of occupational harm influence in the workers involved directly by the production cycle.

Gingival hemorrhage and probing depth are given in percentage with respect to preserved parodontal segments (PS).

Inflammatory process in parodontium tissues was diagnosed according to PMA index. At the age of 19–24 gingivitis was estimated as “medium degree of severity”. Later on inflammation growth was marked and “gingivitis severe degree” was diagnosed now in persons older 35 years. The highest growth of PMA index — 17.6 % was marked in the same period.

In the control group an increase of inflammation severity occurs more slowly. PMA index increases between the age groups, on the average, 4.5 %. Severity of inflammation at the length service of two till seven years is estimated as a “slight degree”, from seven till ten years and older — as a “medium degree”.

The significance of PMA index increases two times in the basic group at increase of the length service from two till ten years, and in the control group — by 1.5 times. In the age group of 45 and older the meaning of index in the main group is two times higher, than in the control one ($p < 0.05$).

The dynamics analysis of CPI index corroborated that when the term of harmful action of industrial fac-

tor increases, the state of parodontium significantly becomes worse.

In spite of the fact that stomatorrhagia and the presence of parodontal pockets are one of the constituents of CPI index, we scrutinized them separately and in detail.

The number of parodontal segments with stomatorrhagia increases with age in both groups. The growth of new PS is not the same. The quantity of PS with hemorrhagic diathesis in the basic group is almost 1.7 times higher than in the control group at the length service from two till seven years. During the period of growth of the length service from two to seven years, from seven to ten years, and from ten to twenty years stomatorrhagia increased 22.0; 18.3 and 25.0 % correspondingly in the basic group, but in the control group these indices were: 7.1; 4.6 and 13.7 %, that by 3.0; 3.97; 1.88 times less accordingly.

We judged about the dynamics of the destructive processes in parodontium tissues and, particularly, in the alveolar bone, according to the probing depth of parodontal pockets (PS).

The quantity of PS with the probing depth till 3mm has a tendency to reduction depending upon the length service and age. However, reduction of the quantity occurs significantly quicker in the basic group than in the control one. PS was diagnosed to be 51.7 in the basic group of persons being under 20 years in case of the length service of 2 years.

The dynamics of inflammatory process development in parodontium decreases till 23.8 %, that is to say 27.9 %, depending upon the age and length service. The quantity of persons with PP becomes 14.5 % less during the interval from two till seven years of the length service, later on their quantity almost doesn't change and their decrease is again diagnosed to be 12,3 till twenty years of the length service. In the control group this process passes evenly, decreasing from 85.1 % till 61.2 %, at an average 8 % in every age interval.

Thus, the carried out analysis of the intensity of inflammatory — dystrophic processes enabled to ascertain, that the highest rates of the progress of the destructive processes occur in the basic group at the age of 30–35 years and the length service till 10 years.

In the control group this process passes with lower rates of growth, reaching significant changes at the age of 45–50 years and the length service of 20 and more years.

High prevalence of the diseases of parodontium tissues reaching 100 % in 9–10 years of work at sewing enterprises, high degree of the development of the destructive changes in the parodontium tissue, including alveolar bone at the young age have been revealed.

Conclusions. The prevalence of diseases of the parodontium tissues in the workers of the railway transport is high and constitutes 86.13 % in the basic group at the length service of two years already, increasing to 100 % in the basic group in case of the length service of 10 years. Programmes of the preven-

tion of dental diseases, which might have included dental education of the workers teaching the rules of sound nutrition, the rules of hygienic care of the oral cavity, secondary prophylaxis (planned oral cavity sanitation), regular medical check-up are recommended to be renewed.

References:

1. Madore F. Periodontal disease: a modifiable risk factor for cardiovascular disease in ESRD patients/F. Madore//Kidney Int. – 2009. – Vol. 75, № 7. – P. 672–674.
2. Wingren G. Mortality in a Swedish rubber tire manufacturing plant: occupational risks or an “unhealthy worker” effect?/G. Wingren//Am. J. Ind. Med. – 2006. – Vol. 49, № 8. – P. 617–623.
3. Designing an international industrial hygiene database of exposures among workers in the asphalt industry/I. Burstyn, H. Kromhout, P.J. Cruise [et al.]//Ann. Occup. Hyg. – 2000. – Vol. 44. – P. 57–66.
4. Jan J. Polychlorinated biphenyls cause developmental enamel defects in children/J. Jan, V. Vrbic//Caries Res. – 2000. – Vol. 34. – P. 469–473.
5. Dost A. A. Exposure to rubber fume and rubber process dust in the general rubber goods, tyre manufacturing and retread industries/A. A. Dost, D. Redman, G. Cox//Ann. Occup. Hyg. – 2000. – Vol. 44. – P. 329–342.
6. Van Dyke T. E. Risk factors for periodontitis/T. E. Van Dyke, D. Sheilesh//J. Int. Acad. Periodontol. – 2005. – Vol. 7, № 1. – P. 3–7.
7. Swiatkowska B. The most common occupational pathologies in Poland and methods of their prevention/B. Swiatkowska//Med. Pr. – 2010. – Vol. 61, № 6. – P. 661–669.
8. The relationship between occupational exposure to lead and manifestation of cardiovascular complications in persons with arterial hypertension/Poreba R., Gac P., Poreba M., Andrzejak R.//Toxicol. Appl. Pharmacol. – 2010. – Vol. 249, № 1. – P. 41–46.
9. A database of exposures in the rubber manufacturing industry: design and quality control/F. de Vocht, K. Straif, N. Szeszenia-Dabrowska [et al.]//Ann. Hyg. – 2005. – Vol. 49, № 8. – P. 691–701.
10. Exposure to rubber process dust and fume since 1970s in the United Kingdom; influence of origin of measurement data/M. Agostini, F. de Vocht, M. van Tongeren [et al.]//J. Environ. Monit. – 2010. – Vol. 12, № 5. – P. 1170–1178.
11. Exposure to inhalable dust and its cyclohexane soluble fraction since the 1970s in the rubber manufacturing industry in the European Union//Occup. Environ. Med. – 2008. – Vol. 65, № 6. – P. 384–391.
12. Mortality among rubber chemical manufacturing workers/M. M. Prince, E. M. Ward, A. M. Ruder [et al.]//Am. J. Ind. Med. – 2000. – Vol. 37, № 6. – P. 590–598.
13. Chronic occupational exposure to lead and its impact on oral health/K. F. El-Said, A. M. El-Ghamry, N. H. Mahdy, N. A. El-Bestawy//J. Egypt. Public Health Assoc. – 2008. – Vol. 83, № 5–6. – P. 451–466.
14. Cancer mortality and occupational exposure to aromatic amines and inhalable aerosols in rubber tire manufacturing in Poland/F. de Vocht, W. Sobala, U. Wilczynska [et al.]//Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev. – 2009. – Vol. 33, № 2. – P. 94–102.
15. Veys C. A. Bladder tumours in rubber workers: a factory study 1946–1995/C. A. Veys//Occup. Med. – 2004. – Vol. 54. – P. 322–329.
16. Terekhov I. A. Hygienic assessment of working conditions and functional resistance in electric power station workers/I. A. Terekhov//Gig. Sanit. – 2007. – № 2. – P. 35–39.

Krasniqi Marsida,
Catholic University «Our Lady of Good Counsel»,
Tirana, Albania

Bino Silvia,
Institute of Public Health, Tirana, Albania
E-mail: k_marsida@yahoo.it

Characteristics of patients with Crimean-Congo hemorrhagic fever in Albania

Abstract: Crimean-Congo hemorrhagic fever (CCHF) is a potentially fatal fever due to infection with the CCHF virus. The virus belongs to the genus *Nairovirus* in the *Bunyaviridae* family and causes severe diseases in humans. Humans become infected through the bites of ticks, by contact with a patient with CCHF during the acute phase of infection, or by contact with blood or tissues from viremic livestock. The most common clinical signs of CCHF are fever, nausea, headache, diarrhea, myalgia, petechial rash, and bleeding. We describe the epidemiological and clinical findings of the 27 patients who were diagnosed with Crimean-Congo hemorrhagic fever (CCHF). All patients had immunoglobulin M antibodies positive with ELISA test. The mean age of the patients was 44.8 ± 16.4 . Sixty-three percent of the patients were from Has. Fever, headache and fatigue were the most frequent symptoms. No significant difference was found between male and female with Crimean-Congo hemorrhagic fever. Forty-nine percent of the patients reported a direct contact with the ticks. Thrombocytopenia was associate with the severity of the symptoms, but no fatal cases were seen.

Keywords: Crimea Congo hemorrhagic fever, characteristics, Albania.

Introduction

Crimean-Congo hemorrhagic fever (CCHF) is an acute, highly-contagious viral zoonosis transmitted to humans mainly by ticks of the genus *Hyalomma*, but also through direct contact with blood or tissues of viraemic hosts [1]. Changes in climatic conditions could expand the range of its tick vectors, and increase the incidence of disease [2].

Crimean-Congo hemorrhagic fever is caused by Crimean-Congo hemorrhagic fever virus (CCHFV). This virus is a member of the genus *Nairovirus* in the family *Bunyaviridae* [3]. CCHFV is widespread in Africa, the Middle East and Asia. It has also been found in parts of Europe including Turkey, Bulgaria, Greece, Albania and Kosovo province [4].

The onset of CCHF is sudden, with initial signs and symptoms including headache, high fever, back pain, joint pain, stomach pain, and vomiting. Red eyes, a flushed face, a red throat, and petechiae (red spots) on the palate are common. Symptoms may also include jaundice, and in severe cases, changes in mood and sensory perception [5].

In this study we describe the epidemiological and clinical findings of the 27 patients who were diagnosed with Crimean-Congo hemorrhagic fever (CCHF).

Methods

Patents presented from January 2013 to December 2015 at the Department of Infection Diseases, in Mother Teresa Hospital of Tirana and confirmed with CCHF were included in this study. The diagnoses were confirmed by the presence of specific IgM antibody with Elisa test, in the Institute of Public Health of Tirana.

A questionnaire was completed for all the patients with CCHF; data as gender, age, occupation, statement, time of symptoms, symptoms, tick bites, and laboratory findings were collected and analyzed.

Student t-test was used for independent and paired continuous variables. Chi-square test was done for categorical variables. A p-value was considered statistically significant as a $p < 0.05$. Software SPSS was used for the analysis.

Results

Twenty-seven patients were included in this study. The majority of the patients were from north part of Albania, most frequently in Has and Kukes. In south Albania the cases were seen only in 3 (11.1 %) patients, which were from Gjirokaster.

The mean age of the patients was 44.8 ± 16.4 years old, and 56 % of them were female. Fifty-nine (59.3 %) patients were involved in farming livestock. A history of tick bite was seen in 9 (33.3 %) of the patients.

The commonest symptoms were fever seen in 27 (100 %) of cases, headache in 25 (93 %), fatigue in 24 (89 %) and muscular pain in 22 (81 %). Bleeding, rash and conjunctival hemorrhage was seen only in 1 (4 %) of the patients.

It was not seen any difference between male and female regarding the symptoms ($p > 0.05$) and it was not seen any significance difference between male and female regarding tick bite, were the p-value was $p = 0.06$.

Table 1. – Analysis of demographic and clinical variables for patients with CCHF

Characteristics	Total nr/ %
Nr.	27
Age \pm St. Dev	44.8 \pm 16.4
Female	15 (55.6 %)
Tick bite	9 (33.3 %)
Settlement	
Has	17 (62.9 %)
Kukes	5 (18.5 %)
Gjirokaster	3 (11.1 %)
Burrel	1 (3.7 %)
Tropoje	1 (3.7 %)
Symptoms	
Fever $> 38^{\circ}\text{C}$	27 (100)
Headache	25 (93)
Fatigue	24 (89)
Abdominal Pain	12 (44)
Nausea	10 (37)
Vomiting	3 (11)
Bleeding	1 (4)
Muscular pain	22 (81)
conjunctival hyperemia	1 (4)
Rash	1 (4)

Almost all the patents had elevated level of amino-transferase (AST) and alanin aminotransferase (ALT).

Three (11.1 %) patients had thrombocytopenia and 10 (37 %) patients had leukocytosis.

Table 2. – Analysis of laboratory finding between male and female in patients with CCHF

	Female	Male	P-value
Age \pm St. Dev	48.6 \pm 14.7	40.1 \pm 17.7	0.09
High ALT	10 (67)	10 (83)	NS
High AST	11 (73)	9 (75)	NS
Thrombocytopenia	2 (13)	1 (8)	NS
Leukocytosis	6 (40)	4 (33)	SN

The mean age of the female in this study was 48.6 \pm 14.7 and the mean age of the male was 40.1 \pm 17.7; this was not statistically significant with a $p = 0.09$.

The elevated level of liver enzymes was found in 20 (74 %) patients, but it was not found any difference between male and female.

Thrombocytopenia was seen in 3 cases (11.1 %), but leukocytosis had a higher prevalence with 10 cases (37 %). It was not seen any significance between male and female in this laboratory findings.

None of these patients had a fatal prognosis. The patients received intensive clinical support and had a good prognosis.

Discussion and Conclusion

The presence of fever, headache and hemorrhagic concomitant with laboratory findings of leukopenia and thrombocytopenia is a common clinical picture for zoonotic diseases [6]. In our study the prevalence of the symptoms was reported with high frequency in fever, headache and fatigue. Regarding the laboratory findings even in our study it was seen thrombocytopenia and leucopenia.

Albania was shown to be an endemic area of CCHF [7]. However, during the last decade, CCHF outbreaks have also been noted in Albania in 2001 and 2003, and in Kosovo in 2001 [8]. In our study the majority of

the cases was seen in north part of Albania, in Has and Kukes district. Has and Kukes are situated close to Kosovo boarder, and has an environment for ticks spreading CCHF due to its geographic structure, climate and life-style of people living there.

Tick bites are especially seen in livestock farmers and agriculturists [9]. In this study CCHF was diagnosed mostly in the housewife and agriculturists, who were usually young adults working in open field and taking care and cleaning of animal barns. It is interesting to note that except two cases, all the infected

patients were from the villages of northern part of Albania, close to Kosovo.

Various fatality rates for CCHF, of up to 80 %, have been reported in the literature [10]. In this study, the fatality rate was 0 %, which is lower. This may be because the diagnosis was set in the early phase of the disease, or because we have cases that are spread by Kosovo boarder.

To conclude from the results of our study we reported that economic condition, geographic structure, climate and habitat had an important role in the distribution of the infection in different area of Albania.

References:

1. Maltezou H. C. and Papa A. Crimean-Congo hemorrhagic fever: epidemiological trends and controversies in treatment//BMC Med. – Jan. 2011. – Vol. 9. – P. 131.
2. Vescio F. M., Busani L., Mughini-Gras L., Khoury C., Avellis L., Taseva E., Rezza G. and Christova I. Environmental correlates of Crimean-Congo haemorrhagic fever incidence in Bulgaria//BMC Public Health. – Jan. 2012. – Vol. 12, no. 1. – P. 1116.
3. Peters C. J. and Shelokov A. Viral Hemorrhagic Fever. – 1986.
4. LeDuc J. W. Epidemiology of hemorrhagic fever viruses//Rev. Infect. Dis. – 1989. – Vol. 11, Suppl 4. – P. 730–735.
5. Viral Hemorrhagic Fevers/CDC Special Pathogens Branch//[Electronic resource]. – Available from: <http://www.cdc.gov/ncidod/dvrd/spb/mnpages/dispages/vhf.htm> (Accessed: 21-Feb-2016).
6. Pinazo M. J., Muñoz J., Betica L., Delgado M. J. P., Gutierrez J. M., Radic L. B., Maretic T., Zekan S., Avsic-Zupanc T., Sequeira E., Aymar E. S., Trilla A., Brustenga J. G., and Gascon J. Imported dengue hemorrhagic fever, Europe//Emerg. Infect. Dis. – Aug. 2008. – Vol. 14, no. 8. – P. 1329–1330.
7. Papa A., Bino S., Llagami A., Brahimaj B., Papadimitriou E., Pavlidou V., Velo E., Cahani G., Hajdini M., Pilaca A., Harxhi A. and Antoniadis A. Crimean-Congo hemorrhagic fever in Albania, 2001//Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. – Aug. 2002. – Vol. 21, no. 8. – P. 603–606.
8. Bino S. Crimean-Congo Hemorrhagic fever (CCHF) Prevention and Control, 2006//[Electronic resource]. – Available from: [https://www.google.com/search?q=haenni+2005&ie=utf-8&oe=utf-8#q=S.+Bino.+Crimean-Congo+Hemorrhagic+fever+\(CCHF\)+Prevention+and+Control%2C](https://www.google.com/search?q=haenni+2005&ie=utf-8&oe=utf-8#q=S.+Bino.+Crimean-Congo+Hemorrhagic+fever+(CCHF)+Prevention+and+Control%2C) (Accessed: 15-Feb-2015).
9. Appannanavar S. B. and Mishra B. An update on crimean congo hemorrhagic Fever//J. Glob. Infect. Dis. – Jul. 2011. – Vol. 3, no. 3. – P. 285–292.
10. Bodur H., Akinci E., Ascioğlu S., Öngürü P. and Uyar Y. Subclinical infections with Crimean-Congo hemorrhagic fever virus, Turkey//Emerg. Infect. Dis. – Apr. 2012. – Vol. 18, no. 4. – P. 640–642.

Safarova Sain Sattar,

Azerbaijan Medical University, Associated professor, PHD

E-mail: sainsafarova@gmail.com

Age influence on features polycystic ovarian on hormonal homeostasis which leading to changes in bone metabolism and development of type 2 diabetes

Abstract: Polycystic ovary syndrome is a serious disease of women in reproductive age, but when woman enters the menopause affect any existing violation of hormonal homeostasis in the future condition of the body. The problem of optimization of diagnostics and preventive maintenance of a bone pathology when women are in the polycystic ovary syndrome in postmenopausal period lead to the

development of diabetes mellitus (DM) type 2 and accelerate the development of osteoporosis demands more steadfast attention.

Keywords: polycystic ovary syndrome, bone metabolism, type 2 diabetes.

Polycystic ovary syndrome (PCOS) is a serious disease of women in reproductive age, but what happens when woman enters the menopause affect any existing violation of hormonal homeostasis in the future condition of the body [1].

There observed a change of the clinical picture of the disease which replaces the cosmetic problems, impaired fertility with metabolic disorder when women are in the polycystic ovary syndrome in postmenopausal period [2].

Hormonal changes in menopause developing in PCOS lead to the development of diabetes mellitus (DM) type 2 and accelerate the development of osteoporosis (OP), whilst the bone mass is reduced by lowering the rate of bone formation [3]. An important background for the formation of type 2 diabetes and the development of osteopathy is the presence of insulin resistance (IR) and obesity typical 60–70 % of patients with polycystic ovary syndrome [4].

The process of bone formation and resorption are closely controlled by hormones interactive regulation, which is carried out at the tissue level. Hormones homeostasis are among the main factors that determine bone mass and bone quality.

The most significant effect on bone mineral metabolism have estrogens because they activate osteoblasts, inhibit the production of interleukin activating the apoptosis of osteoclasts, promote inhibition of bone resorption, reduces the sensitivity of bone tissue to absorbable effect of PTH to increase the sensitivity of bone tissue to vitamin D₃, stimulate the synthesis of calcitonin regulate the processes of absorption and excretion of Ca, activate apoptosis of osteoclasts. Reduced estrogen levels leads to accelerated bone turnover and loss of bone substance [5]. So the connection of PCOS and osteoporosis are explainable. As mentioned, in PCOS ovaries do not release the required amount of estrogen, thus estrogen deficiency greatly affects the metabolism of calcium in the body. A lack of estrogen impairs absorption of calcium in the intestine, enhance bone remodeling (whose dynamics exceed increasing age related) in combination with excessive osteoclast activity [2; 4]. The mechanism of these changes under the influence of reducing the concentration of estrogen is not fully understood, but in the end the bones become very fragile, causing hip osteopenia and osteoporosis of the lumbar spine. It should be noted that osteoporosis develops gradually and long time

may go unnoticed. The first characteristic of his clinical symptoms reach values of 10–15 years of osteopenic syndrome [6].

In recent years, a large number of studies on insulin resistance and PCOS have been carried out. The regulation of steroidogenesis in the ovaries takes place with the participation of insulin like growth factor, which was the basis for the definition of the concept of the role of insulin resistance in the pathogenesis of PCOS. Insulin resistance is an important feature of PCOS, in most cases characterized by the hyperinsulinemic insulin resistance. It is known as Type 2 diabetes in their pathogenesis associated with insulin resistance, which gives reason to believe PCOS jog factor in stimulating the development of type 2 diabetes [7].

These data provide a basis to conclude that insulin resistance underlies PCOS, hyperandrogenism as a consequence of this breach, and that hyperinsulinemia may play a leading role in the pathogenesis of PCOS. Most researchers associated hyperinsulinemia in PCOS with insulin resistance [1]. At the same time it does not exclude the possibility of dysfunction of β -cells, which may be accompanied by hyperinsulinemia. Reduced sensitivity of peripheral tissues to insulin in PCOS observed 2–3 times more frequently than in the general population. All this gives grounds to link the pathogenesis of PCOS with the mechanisms of the emergence of type 2 diabetes and osteoporosis [8]. Thus, women with PCOS postmenopausal have a relatively high risk of the aforementioned diseases. However, the pathogenic mechanisms of this influence is not fully understood and require further refinement.

Purpose of the study. The study of clinical and hormonal features in patients older than 50 years with PCOS and IR can, on the one hand, to open new perspectives in the study of the pathogenesis of the disease, and on the other — to improve recommendations for treatment and examination of this category of women.

Materials and methods. The study involved 45 patients 50–58 years of age (54 ± 2.5 years) with an intact uterus in postmenopausal women with PCOS and obesity visceral type.

All women were examined by the standard scheme: asking the history, gynecological examination, anthropometric measurements with calculation of body mass index (BMI) and the determination of the ratio of waist

circumference to hip circumference — OT/OB. Menopausal status of surveyed women was assessed by the Kupperman index.

Condition of bone mass is determined by measuring bone mineral density (BMD) by dual-energy X-ray absorptiometry (DEXA) in the lumbar spine (LI–LIV), femoral neck (Neck), greater trochanter — trochanter major (Troch), Triangle Ward (Ward). Diagnosis of osteoporosis was carried out according to WHO criteria — for T-criterion, i.e. standard deviation (SD) of standard indicators of peak bone mass in healthy women. The value SD to –1 regarded as the norm, from –1 to –2.5 SD — as osteopenia, above –2.5 SD — as osteoporosis.

Parameters calcium-phosphorus metabolism were evaluated by the concentration of calcium and inorganic phosphorus in serum, as well as their level of fasting urinary excretion relative to the excretion of creatinine (calcium-creatinine ratio (SSC) and a daily morning urine). On the state of bone formation activity was evaluated by the total content of alkaline phosphatase and osteocalcin in serum. The level of bone resorption was judged by the content of hydroxyproline in urine and excretion relative to creatinine excretion (ODA/Cr).

We used clinical, ultrasound, hormonal examination (determination of insulin levels, fasting glucose, free testosterone, LH, FSH, DAN, E2, PRL, TSH, T4).

Data analysis was performed using the methods of variation and mathematical statistics program “Bio-stat” in compliance with the general recommendations for medical and biological research.

Results of the study. Among the observed patients, mean age at menopause was — 46.4 years, which is 1.5–2 years earlier than among general population. The length of climacteric syndrome (CS) at the time of study was 4.8 ± 2.1 years. The prevalence of severe and moderate forms of the CS (67 %) over the light forms was found, which is not typical for this age. The symptoms of autonomic dysfunction detected in 93 %. Sweating, tendency to edema, flushing and palpitations were mostly observed. Urinary incontinence during physical exertion, vaginal dryness bothered 62.86 ± 9.52 % of surveyed women. Memory and mood impairment, including anxiety, apathy, tendency to depression, psychosomatic disorders were noted in 56 % of the cases.

Ultrasound revealed enlargement of the ovaries with multiple cystic formations. It revealed a significant increase in the level of free testosterone at 18 patients. The index of LH/FSH was 3 at 33 % of the patients. At 12 patients, it showed a significant increase in the level of DAN, indicating a mixed form of PCOS and obliterated adrenal genital syndrome. BMI among the surveyed women was 28.3 ± 1.4 kg., OT was 86 ± 5.3 cm., and MSA was 14.9 ± 2.8 u. e. Insulin anemia dynamics characterized by a decrease in insulin response (HOMAsecr — 162.5 ± 70.4 ; the integral index of insulin response was $5-4 \pm 1.5$).

The endocrine exchange disorders accounted for 77 %. It was revealed an increase in insulin level at 27 patients. It was diagnosed diabetes at 8 patients.

It was found that excess weight in menopause has direct correlation with diabetes and insulin resistance was in in reverse correlation with the IPC. A negative correlation was determined between hyperglycemia and bone mineral density of the femoral neck.

With PCOS at postmenopausal period, complicated by changes in bone and carbohydrate metabolism, there is a structural violation of trabecular and cortical bone, which is manifested by structural changes in lumbar spine and proximal femur on the DEXA [2, 9]. Study of bone metabolism markers at patients with PCOS in post menopause period showed that creatinine excretion in relation to hydroxyproline excretion increases in 72 % of cases that, given densitometry indicators, confirms the prevalence of bone resorption over bone formation process. Thus, with PCOS in postmenopausal period, the change in alkaline phosphatase activity and hydroxyproline content is detected before densitometry change indicators.

Among indicators of calcium-phosphorus metabolism and bone density, a sufficiently high degree of correlation was revealed only under certain parameters of bone mineral density ($p < 0.001$) and urinary calcium excretion relative to creatinine ($p < 0.05$), that indicates enhanced resorption of bone tissue.

This suggests that the presence of PCOS in the history of hormonal homeostasis aggravates the menopause, thereby contributing to the development of type 2 diabetes and osteoporosis in later stages of menopause.

References:

1. Glueck C.J., Wang P., Fontaine R., Tracy T., Sieve-Smith L. Metformin-induced resumption of normal menses in 39 of 43 (91 %) previously amenorrheic women with polycystic ovary syndrome // *Metabolism*. – 1999. – 48: 1–10.
2. Rojas J., Chávez M., Olivar L., Rojas M., Morillo J., Mejías J. and others. Polycystic Ovary Syndrome, Insulin Resistance, and Obesity: Navigating the Pathophysiologic Labyrinth // *Int. J. of Repr. Med.* – Vol. 2014: 1–17.

3. Diamanti-Kandarakis E., Dunaif A. Insulin resistance and the polycystic ovary syndrome revisited: an update on mechanisms and implications//Endocr Rev. – 2012. – 33(6): 981–1030.
4. Schmidt J., Dahlgren E., Brannstrom M., Landin-Wilhelmsen K. Body composition, bone mineral density and fractures in late postmenopausal women with polycystic ovary syndrome – a long-term followup study//ClinEndocrinol (Oxf). – 2012. – 77(2): 207–214.
5. Glintborg D., Hermann A. P., Andersen M. Bone mineral density and vitamin D in PCOS and hirsutism//Expert Rev Endocrinol Metab. – 2013. – 8(5): 449–459.
6. Glintborg D., Andersen M., Hagen C., Heickendorff L., Hermann A. P. Association of pioglitazone treatment with decreased bone mineral density in obese premenopausal patients with polycystic ovary syndrome: a randomized, placebo-controlled trial//J ClinEndocrinolMetab. – 2008. – 93(5): 1696–1701.
7. Teede H., Deeks A. and Moran L. Polycystic ovary syndrome: a complex condition with psychological, reproductive and metabolic manifestations that impacts on health across the lifespan//BMC Medicine. – 2010. – Vol. 8, article 41.
8. Gambineri A., Pelusi C., Vicennati V., Pagotto U. and Pasquali R. Obesity and the polycystic ovary syndrome//International Journal of Obesity. – 2002. – Vol. 26, no. 7. – P. 883–896.
9. Toprak S., Yönm A., Cakir B. et al. Insulin resistance in nonobese patients with polycystic ovary syndrome//Hormone Research. – 2001. – Vol. 55, no. 2. – P. 65–70.

*Shostenko Alla Anatolievna,
Bukovyna State Medical University, Assistant of the
Children's Dental Surgery department, Chernivtsi, Ukraine
E-mail: dronykivan@ukr.net*

Anatomic and physiological peculiarities of the buccal region

Abstract: Anatomic structures of the human buccal region provide significant functions of our body, like chewing, articulation, esthetic importance. Sufficient knowledge of the peculiarities of its structure due to the age aspect allows diagnostics and surgical correction of the facial inborn and acquired disorders [1; 2].

Keywords: buccal region, anatomic structures, buccal muscle.

Buccal region is a complex of soft tissues limited by a lower edge of the mandible, lower edge of the eye-socket, front edge of the manducatory muscle, naso-buccal, mouth buccal skin folds. On a comparatively little area numerous anatomic structures are located, like terminal section of the parotid duct, the Bichat's fat pad, blood and lymphatic vessels, nerves. It's worth to mention a high age and sex difference of the area anatomic development. Detailed data about development, variant and microsurgical anatomy, topography peculiarities and microscopic structure of the soft tissues is a morphological basis for understanding of the etiopathogenesis of the inborn disorders and acquired facial diseases [3; 5]. Tissues of the area are also an object of cosmetic surgical interventions and autoplasmic material in oral surgery and oncology; that draws scientists' attention to the complex anatomic investigations of the side facial section aiming to develop new methods of surgical correction [6; 7].

Buccal muscle starts from the exterior surface of the alveolar processes of the maxillae and mandible are attached to the pterygomandibular raphe at the place of its connection with the superior pharyngeal constrictor muscle [10]. From outside the buccal space is limited by mimic muscles — major and minor zygomatic muscles. These muscles stretch front medially connecting to the front edge of the upper jaw limiting buccal area from the oral. At the front the space is bordered from oral area by orbicularis oris and levator labii superioris. The buccal space very often connects with the cellular space of the manducatory muscle because the fascia parotidea is not joined on its medial surface which causes its connection with the fascia buccopharyngea. They are so called genuine medial and lateral borders of the buccal cellular space. Proximally it doesn't have distinct borders and turns into adipose tissue of the fossa temporalis, and distally — in mandibular cellular space where inflammatory processes may spread. Adipose cells in the back section of the

buccal area gradually decreased and can be a remnant of the buccal adipose body. It resembles the fat pad of the eye-socket and differs from the hypodermic adipose cells by the morphological structure. This type of adipose tissue provides facial muscle movement; this provides the mouth opening and closing movements. From the central buccal adipose body four outgrowths disperse, closely fitting the buccal muscle.

Anatomic peculiarities of the buccal adipose body structure are very significant for plastic and cosmetic surgery. Due to the scientists' [6, 9] investigations three sections are outlined — front, middle and back according to the topography, fascia, connection and blood supply sources' peculiarities. Back section disperses into outgrowths. The buccal adipose body is fixed by seven connections to the upper jaw of the malar arch back part to the interior and exterior edges of the orbital fissure, tendon of the temporal muscle or buccal membrane. Every section lives on some blood vessels; they develop a plexus under the buccal adipose body capsule. Its main function is to serve as a soft shell of the buccal deep tissues and provide chewing and mimic. The buccal adipose body size changes during ontogenesis.

The buccal area has the parotid duct, minor salivary glands, additional particles of the aural gland, facial and buccal arteries, facial vein, lymphatic vessels, and branches of the facial and mandibular nerves. Facial vein usually situates along the lateral edge of the buccal muscle, somewhat higher than the main Stensen duct. Additional isolated particles of the parotid duct are observed in 21 % of cases [12] and are situated along the parotid duct. Minor salivary glands usually are not visualized on CT and CAT scans but they may take part in inflammatory or oncologic processes.

The main parotid duct is placed diametrically through the buccal adipose body going through the buccal muscle in front of the maxillary second molar. This duct divides buccal cellular space into two almost similar sections — front and back. Analysis of the adults' CT scans shows that the size of the back section is less than the one of the upper section and the cellular space [5; 9].

The most important nerve structures of the buccal cellular space are the buccal radicle of the facial nerve and buccal branch of the mandibular nerve. Branches of the facial nerve going through the parotid duct flow in the buccal area parallel with the parotid duct, innervate the buccal and mimic muscles limiting the buccal cellular space from outside [8; 9]. Buccal branch of the mandibular branch of the tri-facial nerve appears lower the oval opening of the wedge-shaped bone in the manductory cellular space through its free back side. This nerve

innervates mucous membrane covering the buccal muscle and skin covering the buccal area.

The main arterial structures of the buccal cellular space are the facial arteries with their end sections — angular and buccal artery. Facial artery is the branch of the external carotid artery, comes out of the carotid vessels and goes through the buccal cellular space to the nasal labial area. Buccal artery comes from the maxillary artery in the subtemporal pit and goes through the manductory cellular space to the back medial border of the buccal cellular space between the medial edge of the manductory muscle and lateral edge of the buccal muscle. On the external surface of the buccal muscle the buccal artery branch develops an arch which anastomoses with the branches of the facial artery [2; 3].

Facial vein goes along the lateral edge of the buccal muscle going through the buccal cellular space from the nasal labial area to the issue of the external jugular vein. Among numerous ducts of the facial vein there is a deep facial vein which goes among the wedge-shaped plexus in the manductory cellular space and the angular vein. The connection of these veins with the orbital veins can be an anatomic way of the infection spread from the surface veins in the deep ones and cause sinus thrombosis [14].

The range of diseases occurring in the buccal area usually has an embryologic, infectious or nonplastic etio-pathogenesis. An additional tissue of the parotid duct, the inborn fistula of the parotid duct, dermoid cyst, and vessel anomalies in general are the development disorders of the tissues buccal areas [2; 3, 14].

An extra tissue of the parotid duct occurs approximately in 20 % of population, occurs in the buccal cellular space, usually in front of the parotid duct joining the front edge of the manductory muscle. This pathology is found in the result of the CAT scan. Extra tissue of the parotid duct can be uni- or bilateral; histologically and physiologically is identical to the tissue of the main parotid duct [8].

Thus, the analysis of the literature proves the topicality of the further investigations of the anatomic peculiarities, variant anatomy and topography changes of the buccal area. Scientific data of the morphogenesis and anatomic reasons of the inborn pathology of the buccal area remain fragmentary and contradictory [17]. Needs of the modern general oral-facial children's and plastic surgery, traumatology, oncology require morphological investigations for developing the existing and new methods of the prenatal diagnostics and surgical correction of the buccal area disorders. The task of the morphological science to our mind is complex investigation of the development of the buccal area structures' topography in the early ontogenesis.

References:

1. The anatomy and clinical applications of the buccal fat pad/J. M. Stuzin, L. Wagstrom, H. K. Kawaamoto et al.// *Plast. Reconstr. Surg.* – 1990. – Vol. 85, № 1. – P. 29–37.
2. CT and MR Imaging of the Buccal Space: Normal Anatomy and Abnormalities/H.-C. Kim, M. H. Han, M. H. Moon et al.// *Chang Korean J. Radiol.* – 2005. – Vol. 6, № 1. – P. 22–30.
3. CT and MR Imaging of the Buccal Space and Buccal Space Masses/R. P. Tart, I. M. Kotzur, A. A. Mancuso et al.// *RadioGraphics.* – 1995. – Vol. 15, № 3. – P. 531–550.
4. Computed tomography in the diagnosis of buccal space masses/T. Kurabayashi, M. Ida, N. Yoshino et al.// *Dentomaxillofac. Radiol.* – 1997. – Vol. 26. – P. 347–353.
5. Morphological study of the parotid duct in human fetuses with special emphasis on the relationship between the buccinator muscle and the parotid duct I K. Amano, H. Moriyama, K. Shimada et al.// *Med J. Invest.* – 2009. – Vol. 56. – P. 255–257.
6. The use of buccal fat pad in oral reconstruction – a review/W. L. Adeyemo, A. L. Ladeinde, M. O. Ogunlewe et al.// *Niger. Postgrad. Med; J.* – 2004. – Vol. 11, № 3. – P. 207–211.
7. The use of the buccal fat pad for reconstruction of oral defects: review of the literature and report of 15 cases/A. D. Rapi-dis, C. A. Alexandridis, E. Eleftheriadis et al.// *J. Oral Maxillofac. Surg.* – 2000. – Vol. 58, № 2. – P. 158–163.
8. A review of the gross anatomy, functions, pathology, and clinical uses of the buccal fat pad/S. Yousuf, R. S. Tubbs, C. T. Wartmann et al.// *H Surg. Radiol. Anat.* – 2010. – Vol. 32, № 5. – P. 427–436.
9. Anatomical Structure of the Buccal Fat Pad and Its Clinical Adaptations/H.-M. Zhang, Y.-P. Yan; K.-M. Qi et al.// *Plastic & Reconstructive Surgery.* – 2002. – Vol. 109, № 7. – P. 2509–2518.

*Boychuk Alexandra Gregoryvna,
PhD, assistant of the Department of Obstetrics,
Gynecology and Reproduction, Shupik National Medical Academy
of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine*

*Zhdanovich Alexey Igorevich,
MD, leading researcher of the neonatology department,
State institution «Institute of Pediatrics, Obstetrics
and Gynecology NAMS Ukraine»
E-mail: alexgdanovich@gmail.com*

*Kolomiychenko Tatyana Vasilevna,
Ph. D., senior researcher of the Department of Obstetrics,
Gynecology and Reproduction, Shupik National Medical Academy
of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine
E-mail: tanyakolom@gmail.com*

Role of hemostasis violations in ART programs efficiency in women with hepatobiliary system pathology

Abstract: Investigations of the hemostatic system in 50 women with hepatobiliary disorders (study group) and 40 women without such disorders (control group) who are preparing for ART programs. Violations platelet hemostasis (increased platelet aggregation in the presence of their quantitative and morphological changes) and external activation (fibrinogen and growth PTI) and internal pathways of blood coagulation (APTT reduction and recalcification time) are revealed. The identified changes are more pronounced in women, who hold ART programs proved unsuccessful, which requires timely diagnosis and correction.

Keywords: hepatobiliary system, infertility, assisted reproduction, hemostasis system.

*Бойчук Александра Григорьевна,
кандидат медицинских наук, ассистент кафедры
акушерства, гинекологии и репродуктологии Национальной медицинской
академии последипломного образования им. П. Л. Шупика, Киев, Украина*

*Жданович Алексей Игоревич,
доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник
Государственного учреждения «Институт педиатрии,
акушерства и гинекологии НАМН Украины»,
E-mail: alexgdanovich@gmail.com*

*Коломийченко Татьяна Васильевна,
кандидат технических наук, старший научный сотрудник
кафедры акушерства, гинекологии и репродуктологии НАМН Украины
E-mail: tanyakolom@gmail.com*

Роль нарушений системы гемостаза в эффективности программ ВРТ у женщин с патологией гепатобилиарной системы

Аннотация: Проведены исследования системы гемостаза у 50 женщин с гепатобилиарными нарушениями (основная группа) и 40 женщин без таких нарушений (контрольная группа), которые готовятся к программам ВРТ. Выявлено нарушение тромбоцитарного звена системы гемостаза (повышение агрегационной способности тромбоцитов при наличии их количественных и морфологических изменений) и активация внешнего (рост фибриногена и ПТИ) и внутреннего путей свертывания крови (снижение АЧТВ и времени рекальцификации). Выявленные изменения более выражены у женщин, у которых проведение программ ВРТ оказалось unsuccessful, что требует своевременной диагностики и коррекции.

Ключевые слова: гепатобилиарная система, бесплодие, ВРТ, система гемостаза.

Некоторые авторы считают, что причиной нарушения репродуктивной функции и бесплодия могут быть изменения в системе гемостаза, аутоиммунные реакции [1].

Высказываются предположения, что одной из причин нарушения имплантации и раннего прерывания беременности могут быть изменения в системе гемостаза. Сопоставление параметров гемостаза у пациенток программ ЭКО в эффективных и неэффективных циклах стимуляции показывает, что одним из лабильных параметров подверженных воздействию стимуляции суперовуляции и показательных на ранних этапах эмбриогенеза, является концентрация фибриногена. При наличии у женщины тромбофилии, могут иметь место субклинические аборт, что оценивается как бесплодие неясного генеза [2; 3; 4].

Печень является местом синтеза всех факторов свертывания и их ингибиторов за исключением фактора Виллебранда и отвечает за элиминацию комплексов «активированный фактор — ингибитор».

Заболевания печени приводят к сложным комплексным нарушениям в системе гемостаза, но при этом сохраняется неустойчивый баланс между свертывающей и противосвертывающей системой, который легко нарушается в ту или иную сторону, поэтому у пациентов с поражениями печени может быть склонность как к кровотечениям, так и к тромбозам. Нарушение функции печени могут сопровождаться количественными и качественными нарушениями фибриногена [5; 6].

На свертывающую систему крови также влияет гиперэстрогемия, сопровождающая программы ВРТ [4].

Нарушения системы гемостаза не только могут быть одной из причин бесплодия, особенно при наличии гепатобилиарной патологии, но и обуславливать успешность программ ВРТ, сохранение индуцированной беременности, ее осложнения и исходы.

Цель исследования. Оценить роль нарушений системы гемостаза в эффективности программ ВРТ у женщин с патологией гепатобилиарной системы.

Материал и методы исследования

Проведены с применением биохимического анализатора исследования тромбоцитарного (количество тромбоцитов, средний объем тромбоцитов, ширина распределения тромбоцитов по объему, тромбоцит, индекс агрегации тромбоцитов) и прокоагуляционного звена (концентрация фибрина и фибриногена, протромбиновый индекс, время рекальцификации, международное нормализованное отношение — МНО, активированное частичное тромбопластиновое время — АЧТВ, D-димер) системы гемостаза у 50 женщин с гепатобилиарными нарушениями (основная группа) и 40 женщин без таких нарушений (контрольная группа), которые готовятся к программам ВРТ.

Результаты исследования

Анализ показателей тромбоцитарного звена показал, что у женщин с патологией гепатобилиарной системы в начале программы ВРТ, наблюдается тенденция к снижению количества тромбоцитов. Обнаруженные морфологические изменения тромбоцитов (рост среднего объема и ширины их распределения) указывают на их ускоренный метаболизм и быстрое разрушение. Количественные и качественные изменения тромбоцитарного звена сопровождаются повышенным индексом агрегации тромбоцитов ($70,8 \pm 4,6$ против $58,7 \pm 4,0$ % у женщин группы сравнения, $p < 0,05$), что свидетельствует о склонности к тромбообразованию и риске репродуктивных осложнений. Отмеченные изменения тромбоцитарного звена гемостаза у женщин с гепатобилиарными нарушениями происходят на фоне некоторого повышения

коагуляционного потенциала крови. Наблюдается тенденция к повышению протромбинового индекса и рост концентрации фибриногена относительно женщин группы сравнения, снижение времени рекальцификации и АЧТВ. При этом отмечается достоверное повышение уровня D-димера ($305,3 \pm 19,7$ против $250,6 \pm 14,6$ мг/л у женщин основной группы и группы сравнения, $p < 0,05$).

Дальнейшее наблюдение за женщинами исследуемых групп показало, что после проведения программ ВРТ беременность наступила у 10 (20,0 %) женщин основной группы и 14 (35,0 %) обследованных группы сравнения. Для определения прогностического значения показателей системы гемостаза мы разделили данные, полученные при включении женщин в программы ВРТ, в зависимости от успешности их проведения. По нашим данным (табл. 1), в группе женщин с гепатобилиарной патологией, при неудачном ВРТ количественные и качественные нарушения тромбоцитарного звена были еще более выражены, в основном за счет АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов ($78,6 \pm 4,4$ против $63,4 \pm 5,0$ % при успешном ВРТ, $p < 0,05$). Неуспешности ВРТ предшествовали более высокий уровень фибриногена ($3,7 \pm 0,15$ против $3,0 \pm 0,19$ г/л у женщин с успешным ВРТ, $p < 0,05$), сокращенное время рекальцификации и АЧТВ. О гиперкоагуляции у женщин с неуспешностью ВРТ свидетельствовало также достоверное повышение уровня D-димера ($207,8 \pm 9,3$ против $178,3 \pm 9,6$ мг/л, $p < 0,05$). Следовательно, повышение коагуляционного потенциала наряду с изменениями тромбоцитарного звена могут указывать на риск неуспешности ВРТ.

Таблица 1. – Показатели системы гемостаза у женщин с бесплодием и функциональными нарушениями печени в зависимости от успешности ВРТ

Показатель	Группа женщин	
	ВРТ успешно	ВРТ неуспешно
Тромбоцитарное звено		
Количество тромбоцитов, 10^9 /л	$221,3 \pm 17,4$	$188,4 \pm 16,7$
Тромбоцит, %	$216,7 \pm 15,2$	$208,2 \pm 15,8$
Средний объем тромбоцитов MPV, фл.	$8,4 \pm 0,5$	$9,3 \pm 0,6$
Ширина распределения тромбоцитов по объему PDW, %	$14,1 \pm 0,5$	$15,3 \pm 0,4$
Индекс АДФ-индуцированной агрегации, %	$(63,4 \pm 5,0)^*$	$78,6 \pm 4,4$
Коагуляционное звено		
Фибриноген, г/л	$(3,0 \pm 0,19)^*$	$3,7 \pm 0,15$
Протромбиновый индекс, %	$88,5 \pm 5,9$	$96,2 \pm 4,7$
Время рекальцификации, с.	$90,2 \pm 4,1$	$84,3 \pm 4,5$
МНС, усл. ед.	$0,99 \pm 0,05$	$0,90 \pm 0,04$
АЧТВ, с.	$(27,9 \pm 0,9)^*$	$25,1 \pm 1,0$
D-димер, мг/л	$(178,3 \pm 9,6)^*$	$207,8 \pm 9,3$

Примечание: * — разница достоверна относительно показателя женщин при успешном ВРТ ($p < 0,05$).

Выводы. При заболеваниях печени наблюдается нарушение тромбоцитарного звена системы гемостаза, что проявляется повышением агрегационной способности тромбоцитов при наличии их количественных и морфологических изменений. При этом наблюдается активация как внешнего (рост фибриногена и ПТИ), так и внутреннего путей свертывания крови (снижение АЧТВ и времени рекальцификации). Выявленные изменения более

выражены у тех женщин, наблюдение за которыми в дальнейшем выявили неуспешность программ ВРТ. Повышение коагуляционного потенциала на фоне изменений тромбоцитарного звена указывают на повышенный риск тромбообразования, ДВС, кровотечений, неуспешности программ ВРТ, что требует своевременной диагностики и коррекции при подготовке и проведении программ ВРТ, ведении беременности после ВРТ.

Список литературы:

1. The role of thrombophilia and thyroid autoimmunity in unexplained infertility, implantation failure and recurrent spontaneous abortion/Jose' Bellver, S. R. Soares, C. A'lvares et al.//Human reproduction. – 2008. – V. 23, № 2. – P. 278–284.
2. Джанджгава Ж. Г. Неудачи ЭКО и материнская тромбофилия/Ж. Г. Джанджгава, В. О. Бицадзе//Проблемы репродукции. – 2005. – № 5. – С. 41–43.
3. Баранов В. С., Айламазян Э. К. Определение наследственной предрасположенности к некоторым частым заболеваниям при беременности. – СПб.: Н-Л, 2009. – 66 с.
4. Саидова Р. А. Исследование состояния системы гемостаза у женщин с подозрением на гиперпластические процессы эндометрия в репродуктивном периоде/Р. А. Саидова, Е. В. Федина//Вестник новых медицинских технологий. – Выпуск № 3, том XIII. – 2006. – С. 55–57.
5. Coagulation disorders and hemostasis in liver disease: pathophysiology and critical assessment of current management/S. H. Caldwell, M. Hoffman, T. Lisman et al.//Hepatology. – 2006. – Vol. 44. – P. 1039–1046.
6. Буланова Е. Л. Нарушения гемостаза у больных с поражениями печени/Е. Л. Буланова//Достижения биологии та медицини. – 2012. – № 1(19). – С. 70–75.

*Zhdanovich Alexey Igorevich,
MD, leading researcher of the neonatology department,
State institution «Institute of Pediatrics,
Obstetrics and Gynecology NAMS Ukraine»*

*Anoshina Tatiana Nikolaevna,
PhD, Assistant of the Department of Obstetrics,
Gynecology and Reproduction, Shupik National Medical
Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine
E-mail: alexgdanovich@gmail.com*

Features vascular regulation in HIV-infected pregnant women with herpes virus infection

Abstract: The study included 200 pregnant women with HIV: 150 women with associated herpesvirus infections (herpes simplex virus type 2, cytomegalovirus), 50 women without herpesvirus infections. In HIV-infected pregnant women with herpesvirus infections significant changes from vascular regulation: a significant decrease in nitric oxide level, an increase of homocysteine and decreased placental growth factor, which is the theoretical basis for the development of pathogenetically justified complex prevention and treatment of obstetric complications of pregnancy in these pregnant women, aimed at correcting the violations.

Keywords: HIV, herpesviruses, pregnancy, endothelium, nitric oxide, homocysteine, placental growth factor.

*Жданович Алексей Игоревич,
доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник
Государственного учреждения «Институт педиатрии,
акушерства и гинекологии НАМН Украины»*

*Аношина Татьяна Николаевна,
кандидат медицинских наук, ассистент кафедры
акушерства, гинекологии и репродуктологии Национальной
медицинской академии последипломного
образования им. П. Л. Шупика, Киев, Украина
E-mail: alexgdanovich@gmail.com*

Особенности сосудистой регуляции у ВИЧ-инфицированных беременных с герпес вирусной инфекцией

Аннотация: Обследованы 200 беременных женщин с ВИЧ: 150 с сопутствующей герпесвирусной инфекцией (вирус простого герпеса второго типа, цитомегаловирус) и 50 женщин без инфицирования герпесвирусами. У ВИЧ-инфицированных беременных с герпесвирусной инфекцией обнаружены существенные изменения сосудистой регуляции: достоверное снижение оксида азота, повышение гомоцистеина и снижение плацентарного фактора роста, что является теоретическим основанием для разработки патогенетически обоснованного комплекса профилактики и лечения акушерских осложнений у таких беременных, направленного на коррекцию выявленных нарушений.

Ключевые слова: ВИЧ, герпесвирусы, беременность, эндотелий, оксид азота, гомоцистеин, плацентарный фактор роста.

Среди патогенетических механизмов, которые обуславливают нарушения гемостаза, присущие ВИЧ-инфекции [1], важное место занимает непосредственное поражение эндотелия сосудов как вирусом иммунодефицита, так и возбудителями оппортунистических инфекций, обладающих цитотоксическим воздействием на клетки сосудистой стенки, к которым бесспорно относятся и герпесвирусы [2].

Универсальный механизм участия эндотелия в возникновении и развитии различных патологических состояний многогранен и связан не только с регуляцией сосудистого тонуса, но и с участием в процессах атерогенеза, тромбообразования, защиты целостности сосудистой стенки и т. д. [3; 4].

Эндотелиальная дисфункция, по современным представлениям, является одной из ведущих причин развития широкого спектра патологических процессов, в частности нарушений процесса гестации и акушерских осложнений [5; 6].

Формирование, развитие и функционирование плаценты — это сложный процесс, тесно связанный с сосудистыми факторами: состоянием эндотелия, факторами его нарушения, процессами ангиогенеза и апоптоза [7].

Многие авторы рассматривают дисфункцию эндотелия в контексте дефицита оксида азота (NO). NO является не только наиболее мощным вазодилататором, но и способен подавлять пролиферативный ответ клеток сосудистой стенки, блокирует агрегацию тромбоцитов, экспрессию молекул адгезии, продукцию эндотелина [3; 4].

Гомоцистеин обладает выраженным токсическим действием на клетку, его избыток повреждает внутреннюю поверхность сосудов. Гипергомоцистеинемия, повреждая эндотелиальные клетки, значительно повышает риск развития тромбозов [8].

Формирование плаценты и васкуляризация ее ворсин регулируются ангиогенными и антиангиогенными факторами. Важную роль в этих процессах играют плацентарный фактор роста (PlGF), который принимает участие в процессах имплантации, развития и ремоделирования плаценты [9; 10; 11].

При этом в доступной литературе не найдено работ, посвященных изучению состояния сосудисто-эндотелиального гомеостаза при ВИЧ-инфекции у беременных, его связи с наличием оппортунистических инфекций, влияния на развитие акушерских и перинатальных осложнений.

Цель исследования: оценка сосудистой регуляции у беременных при ассоциации ВИЧ и герпесвирусной-инфекции.

Материал и методы исследования

Для решения поставленных задач комплексно обследовано 200 беременных женщин с ВИЧ — основная группа. Контрольную группу составили 50 беременных женщин без ВИЧ и другой тяжелой патологии. Все женщины были обследованы на наличие герпесвирусной инфекции (ГВИ). По результатам обследования беременных основной группы разделили на 4 группы: 1–50 женщин с ВИЧ, инфицированных вирусом простого герпеса 2 типа, 2–50 женщин с ВИЧ, инфицированных ЦМВ, 3–50 женщин с ВИЧ, инфицированных одновременно вирусом простого герпеса 2 типа и ЦМВ (микст-инфекция), 4–50 женщин с ВИЧ, у которых не выявлено инфицирования герпесвирусами.

Для изучения уровня NO в крови беременной определяли содержание нитратов и нитритов по методу Гриса. Уровень гомоцистеина определялся методом ферментативной циклической реакции, с помощью набора Diasyis (Германия) с использованием анализатора «Respons 920» (Германия) по методике производителя. Для количественного определения плацентарного фактора роста человека (PLGF) в образцах плазмы крови использовался иммунохимический метод с электрохимолюминисцентный детекцией (ECLIA).

Результаты исследования

По полученным данным (таблица 1) у ВИЧ-инфицированных женщин уже в I половине беременности наблюдается существенное снижение основного вазодилатора NO, более выраженное у женщин с сопутствующей ГВИ.

Таблица 1. – Показатели состояния сосудистого гомеостаза у ВИЧ-инфицированных беременных с ГВИ в I половине беременности, абс. ч., (%)

Показатель	Группы обследованных				
	1	2	3	4	К
NO, γ/моль	2,2 ± 0,12*	2,1 ± 0,15*	1,9 ± 0,17**	2,4 ± 0,18*	3,8 ± 0,34
Гомоцистеин, мкмоль/л	6,8 ± 0,25*	6,7 ± 0,28*	6,9 ± 0,3*	6,2 ± 0,32	5,7 ± 0,31
PLGF крови, пг/мл	97,9 ± 14,3*	94,8 ± 11,5*	84,5 ± 9,2**	114,8 ± 11,3	137,1 ± 14,5

Примечания: К — контрольная группа; * — Разница достоверна относительно показателя беременных контрольной группы ($p < 0,05$); # — Разница относительно женщин без ГВИ достоверна ($p < 0,05$).

В динамике беременности уровень показателя имел тенденцию к снижению у женщин всех групп, оставаясь достоверно сниженным у женщин с ВИЧ относительно обследованных контрольной группы. Так, при сочетанной ГВИ уровень показателя во II половине беременности составил $2,1 \pm 0,16$ против $3,5 \pm 0,37$ γ/моль у женщин без ГВИ и $3,8 \pm 0,34$ γ/моль у женщин контрольной группы ($p < 0,05$).

Параллельно с этим в I половине беременности у женщин основных групп отмечен повышенный уровень гомоцистеина, достоверно более высокие уровни показателя наблюдались при наличии оппортунистической инфекции. У женщин контрольной группы в динамике беременности уровень гомоцистеина снижался, у беременных основных групп отмечены изменения противоположной направленности — уровень показателя существенно повысился, особенно у женщин с ГВИ, и составлял $8,5 \pm 0,31$ мкмоль/л у женщин 3-й группы против $7,6 \pm 0,30$ и $5,3 \pm 0,32$ мкмоль/л у женщин 4-й и контрольной группы ($p < 0,05$). Выявленные повышенные уровни гомоцистеина являются фактором повреждения эндотелия, развития сосудистых

нарушений и, соответственно, плацентарной недостаточности и акушерских осложнений.

У женщин с ВИЧ и сочетанной ГВИ уже в начале гестации наблюдался пониженный уровень плацентарного фактора роста (PLGF), что указывает на нарушения в формировании и развитии плаценты и является неблагоприятным фоном, на котором может развиваться плацентарная недостаточность, преэклампсия, ЗРП и другие опасные осложнения беременности. С развитием беременности уровень PLGF повышается у женщин всех групп, однако у пациенток с ВИЧ и ГВИ остается достоверно сниженным относительно женщин контрольной группы, а у беременных со смешанной ГВИ — и относительно ВИЧ-инфицированных без ГВИ ($114,5 \pm 16,4$ против $218,5 \pm 20,3$ пг/мл соответственно, $p < 0,05$).

Анализ исследуемых показателей состояния сосудистого гомеостаза у ВИЧ-инфицированных беременных с ГВИ (табл. 2) показал, что развитие беременности при активности герпесвирусного процесса происходит на фоне существенных нарушений сосудистой регуляции: достоверное снижение основного вазорелаксирующего фактора — оксида азота, повышение фактора

повреждения эндотелия — гомоцистеина и снижение важного проангиогенного фактора, участвующего в формировании и развитии плаценты — плацентарного фактора роста. Такие изменения обуславливают

развитие плацентарной недостаточности, нарушения маточно-плацентарно-плодового кровотока, а следовательно является основой для формирования акушерских и перинатальных осложнений.

Таблица 2. – Показатели состояния сосудистого гомеостаза у ВИЧ-инфицированных беременных с ГВИ в динамике беременности в зависимости от активности процесса, абс. ч., (%)

Показатель	Срок беременности, половина	Активность ГВИ	
		активная форма	неактивная форма
NO, γ/моль	I	1,6 ± 0,19*	2,1 ± 0,16
	II	1,7 ± 0,15*	2,4 ± 0,18
Гомоцистеин, мкмоль/л	I	7,2 ± 0,34*	5,9 ± 0,30
	II	8,6 ± 0,33*	7,3 ± 0,28
PlGF крови, пг/мл	I	82,1 ± 12,3*	125,7 ± 11,8
	II	110,1 ± 17,4*	177,2 ± 15,6

Примечание: * — Разница достоверна относительно показателя ВИЧ-инфицированных беременных с ГВИ неактивной формы ($p < 0,05$).

Выводы

Проведенными исследованиями у ВИЧ-инфицированных беременных с ГВИ обнаружены существенные изменения сосудистой регуляции: достоверное снижение основного вазорелаксирующего фактора — оксида азота, повышение фактора повреждения эндотелия — гомоцистеина и снижение важного проангиогенного фактора, участвующего в формировании и развитии плаценты — плацентарного

фактора роста. Выявленные изменения особенно выражены у женщин со смешанной ГВИ и при активности герпесвирусного процесса. Учитывая роль нарушений состояния сосудистого гомеостаза в возникновении акушерских и перинатальных осложнений, полученные данные дают теоретическое основание для разработки патогенетически обоснованного комплекса профилактики и лечения таких осложнений, направленного на коррекцию выявленных нарушений.

Список литературы:

- Вартанов В. Я., Кругова Л. В., Шифман Е. М. Нарушения гемостаза у ВИЧ-инфицированных беременных на фоне химиопрофилактики антиретровирусными препаратами и пути их коррекции // Анестезиология и реаниматология. – 2012. – № 6. – С. 13–17.
- Локтионова И. Л., Покровский М. В., Рагулина В. А., Титарева Л. В., Денисюк Т. А., Ступакова Е. В. и др. Состояние функции сосудистого эндотелия при инфекционной патологии различной этиологии // Научные ведомости БелГУ. Серия: Медицина. Фармация. – 2012. – № 4–1 (123). – С. 20–31.
- Попова Л. А., Ваизова О. Е. Современные представления о сосудистом эндотелии с позиции общей теории систем (часть I) // Фундаментальные исследования. – 2011. – № 10–2. – С. 354–358.
- Попова Л. А., Ваизова О. Е. Современные представления о сосудистом эндотелии с позиции общей теории систем // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 2–2. – С. 328–332.
- Кулаков В. И. Акушерство и гинекология: Клин. рек. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. – 512 с.
- Пальцев М., Волкова Л., Пальцева Е., Аляутдина О. Оценка состояния сосудистого эндотелия при различных акушерских патологиях // Врач. – 2011. – 5: 86–7.
- Кузьмин В. Н. Фетоплацентарная недостаточность: проблема современного акушерства // Леч. врач. – 2011. – № 3. – С. 50–54.
- Мурашко Л. Е., Файзуллин Л. З., Бадоева Ф. С. Содержание гомоцистеина, фолатов и витамина В12 в крови беременных с преэклампсией // Акушерство и гинекология. – 2012. – 4: 22–25.
- Павлов К. А., Дубова Е. А., Щеголев А. И. Фетоплацентарный ангиогенез при нормальной беременности: роль плацентарного фактора роста и ангиопоэтинов // Акушерство и гинекология. – 2010. – № 6. – С. 10–15.
- Kim S. C., Joo J. K., Suh D. S. et al. Decreased expressions of vascular endothelial growth factor and visfatin in the placental bed of pregnancies complicated by preeclampsia // J. of Obstetrics and Gyn. Res.. – 2012. – 4(38): 665–673.
- Савельева И. В., Баринев С. В., Рогова Е. В. Фактор роста плаценты в прогнозе развития тяжелых гестационных осложнений у беременных с метаболическим синдромом // Рос. вестник ак.-гин. – 2012. – № 1. – С. 16–19.

Section 2. Biomedical science

Akmyradov Allamyrat,

*Turkmen State Medical University, Teacher,
Department of Medical Biology and Genetics*

E-mail: gu28@mail.ru

Shaiymov Babaguly,

*Turkmen State Medical University, Candidate of Biology,
Teacher, Department of Medical Biology and Genetics*

Nuryyev Saparmyrat,

*Teacher, Department of Medical Biology and Physics,
Candidate of Physics and Mathematics*

Nuryyev Kakysh Egenmyradovich,

Student, Turkmen State Medical University

Survey of the endemic and rare orchid plants of Turkmenistan

Abstract: The article is about the representatives of *Orchidaceae* family. The information for the article was collected by the authors during the survey of 2007–2015. The described list of materials is only a part of the extensive data which have been collected within the country and outside. We hope that the problem of preservation and restoration of all biological species, irrespective their economic value, is considered to be important in all countries, and this will help to keep the beauty of our Earth for the future generations.

Keywords: Orchid plants (*Orchidaceae* Juss.), Red Book of Turkmenistan, Kopetdag, endemic.

The study of medicinal plants has been originated in ancient times. For a long time the information about their use for treating various diseases has been the influenced by mystical views. In the course of time, a number of great scientists such as Theóphrastós, Dioscorides, Jean Baptiste Lamarck, Abu Ali Ibn-Sina, Abu-al-Rayhan Biruni, Yusuf Muhammad, Jelaiddin Hydyr and others mentioned in their works about useful plants and the importance of orchids [20, 23–36].

Since immemorial times, the Greeks, Arabs, Turks and Persians have been preparing a tasty medicinal drink *salep* from young dried daughter tubers of orchids. The components of the drink were mucuses (arabin and dextrin), starch, proteic substances, and sugar, and its history lasts for some centuries. Soldiers took it with themselves in the campaigns to recreate quickly during their halts. Medieval doctors used it for treating various diseases and recommended it to their patients for their speedy recovery. Thus, English doctor and botanist John Gerard recommended that drink for strengthening health in the

elderly age and to the patients suffering from tuberculosis. In China, orchids were introduced to the cultivation over a thousand years ago while in the scientific literature they were mentioned in the 3rd century A. C. During the period of the Sung Empire (960–1279), the monographs describing the methods of their introduction to the culture were issued [8, 272].

Since the ancient times, in Central Asia, the tubers have been used for treating various diseases as a coating, general health-improving, anti-inflammatory, diuretic and hemopoietic agent; it was also used for improving the growth of hair and for cosmetic purposes. The material accumulated by folk medicine has provided an additional opportunity for the further study of orchids. The development of the pharmaceutical industry in the 20th–21st centuries gave a stimulus to the study of the chemical composition and pharmaceutical properties as well to carrying out clinical trials of new medicinal plants. A concrete work on collecting the information, critical analysis and study of the species used in the folk

medicine has been systematically carried out to use the most promising among them in the scientific medicine. It has been determined that some representatives of the given family are widely used in the traditional medicine as a coating agent for treating gastrointestinal disturbances and respiratory system disorder [3, 19; 6, 11].

Orchid plants (*Orchidaceae* Juss.) are a largest family whose representatives are presented by nature with original beauty, diversity of shapes and shades. Their fanciful flowers still amaze mankind. The largest and most beautiful species grow in the wet tropical forests on the trunks and branches of trees, letting their roots down. In this way the plants have adapted to a peculiar way of nutrition: their roots absorb water from the wet air and nutrients from the dust depositing on them [5, 187].

All the orchids are mycorrhizal plants; their seeds germinate only in the case of penetrating of hyphae of some mushrooms into the tissue of the germ. At first, they eat on their expense and then they live on independently but the hyphae are preserved all life long. As a result of rather small seeds whose ripening takes 2–18 months, seed regeneration is difficult but a vegetative reproduction of many representatives of this family is well-developed.

The orchid representatives can be met in all the corners of the world favourable for habitation: from Alaska in the Far North to the Tierra del Fuego and a subantarctic peninsula Macquarie in the south, though the majority of them are concentrated in the tropical latitudes, especially in tropical America and in the Southeast Asia. There, in the regions with a short dry season and a high level of precipitation, they find the most favourable conditions for their growth. According to the data of R. S. Dressler (1981), in the tropical America there are 306 genera and 8,266 species of orchid plants while in the tropical Asia — 250 genera and 6,800 species. At present, there are about 20–30 thousand species (about 7% of all are flowering plants or angiosperms) all over the world, except arctic regions. The originality of the family vegetation in different continents is a peculiar feature of their spread [8, 248; 18, 69; 21, 27–29].

At present, due to their hypersensitivity to the changes of the habitation conditions, reclamation measures, water and air pollution, and fertilization as well as because of the exorbitant gathering and selling, about 17 thousand representatives of the orchid family are endangered species. As a result of this, in Great Britain 17 orchid species are entered in the Red Book of Great Britain, in Yugoslavia — 7, in Greece — 4, in Liechtenstein — 14, in Luxemburg — 8, in Bulgaria — 4,

in Island — 1, in the CIS countries — 35 [3, 53; 7, 5] and in Turkmenistan — 7 species. A great role in the protection of some species of plants, including rare ones, is played by the reserves, wildlife reserves and nature monuments. Besides, one of the ways of protecting rare and endangered plants is their cultivation in the Botanical gardens and at the experimental stations as well as reacclimatisation in the places of their natural habitats.

All the representatives of Orchid family growing in Turkmenistan are relict endemics with a limited natural habitat. Our country is not rich in the orchid representatives; there grow only 14 species united in 8 genera; the rarest are entered in the Red Book of Turkmenistan (2011) [9, 260–273]. Being relicts, all the orchid representatives of the ancient wet periods are living monuments of nature and, taking into consideration the fact that they are rare and that they never form large populations, they should be protected from destruction even if they are used for herbarization.

All the orchid species growing in Turkmenistan are small perennial herbaceous plants with some leaves with a parallel or arcuate venation covering a single flower stem and short creeping rhizomes (5 kinds) or root tubers (9 kinds). A young tuber is a daughter one in which nutrients are accumulated. In spring, it lets out leaves and a flower-bearing stem. At the same time, an underground bud accumulating nutrients is formed in the axil of a lower leaf and it turns into a new young tuber while an old one weakens, crumples and dies together with a floral stem.

Stems are usually foliaceous, seldom leafless; sometimes a plant is without a green colour with lepidoid leaves, latter are saprophyte living on decaying substances. Flowers are collected in the apical clustering inflorescences, seldom single with zigomorphic stipules, monoecious. A perianth is coloured, corollaceous, consisting of 6 small leaves (three exterior and three interior) in two circles. Five small leaves are similar, almost of the same shape, a sixth leaf is usually larger than the others and it is of another shape, changed into a mesopetalum. Only one (seldom two) stamen of six is developed. A fruit is a small many-seed boll opening in six rimas. Seeds are very small.

Below there is an information summary collected by the authors in 2007–2015 where local names, medicinal properties and economic value of the orchid representatives are described. The data from the literary sources and our own factual material have been used in the article, which served as a basis for its writing. A cited list of materials cannot lay claim to the comprehensive data. It is only a part of the extensive information collected

and being collected by the specialists engaged in the study of the rare species in the country and beyond its borders because wild plants, orchids, in particular, are rather valuable raw materials but many of them cannot be used in view of the fact that their populations in the nature are not large that is why it is planned to take measures in our country on further study, preservation, regeneration and cultivation of these valuable species.

Eulophiaturkestanica (Litv.) Schlecher is a perennial saprophyte plant 25–50 cm. high, yellow-violet, bare. The rhizome is angular with fleshy strings. A stem is upright with reduced, narrow, linear and rough leaves resembling leaves of cereals. Upper leaves have a shape of bracts, assidenous, while lower ones are stem-clasping, 2–3 cm. long; three-corned and pointed. An inflorescence is clustering and friable, 22 cm. long. Bracts are linear or linear-spear-shaped, pointed. Flowers are drooping, bright-yellow. A peduncle is about one cm long. A fruit is an elliptical boll, 2.5 cm. long and 1.2 cm. wide. Seeds are numerous, small. Pollination is entomophilous. It flowers in April-May, brings fruits in May-June and propagates by seeds [15, 15–19].

Eulophia peculiar for its type of nutrition (a mycotrophic plant), grows in tugais and on the flood plains of the waterlogged river banks, among the growth of *Elaeagnusangustifolia* L., *Clycyrrhizaaspera* Pall. and *Erianthusravennae* (L.) Beauv. At present, its rare natural populations can be met in the suburbs of Farab Village and Atamurat (Kerki) city [9, 260; 15, 135].

This species can be met very seldom, individually. In total, there are 5 individuals [9, 261]. It is entered in the Red Book of Turkmenistan (1985, 1999, 2011) and the CITES List (2011). Limiting factors are a violation of water regime of the Amuderya flood plain, licorice harvesting and grazing. It is necessary to study the bioecological features as well as to search for new habitats and to propagandize, preserve and regenerate this species.

Dactilorhizaflavescens (C. Koch) Holub is a perennial herbaceous plant 10–35 cm. high. It has 2–4 regenerative palmately-lacinate partite tubers on the end. Leaves (5–12 in number) clustered in a lower part of the stem are linear, oblong-linear-spear-shaped or seldom oblong-spear-shaped, 8–12 cm. long and 0.5–1.5 cm. wide, blunt-pointed. A spikelet is short-cylindrical or almost egg-shaped, firm, many-flowered, 3–8 cm. long and 3.0–3.5 cm. wide. Flowers are light-yellow or violet-purple, seldom albescent. A fruit is an upright oblong boll with small seeds. It flowers in April-May and brings fruits in May-June. It is a mesophyte and propagates by seeds [15, 135].

In 2012–2013 there were registered 10 and 12 individuals 15–30 cm. high in the blooming and fruit-bearing period at the Arvaz key section in the Ypaygala gorge on the two one-square-metre registered plots. A plant cover is presented by *Juniperusturkomanica* B. Fedtsch, *Ulmus minor* Mill, *Crataegusturkomanica* Pojark, *Rosa canina* L., *Cerasusmicrocarpa* ((C. A. Mey) Boiss), Turkmen marple (Pojark.) *Equisetum ramosissimum* Desf., *Hypericumscabrum* L., *Ferula gummosa* Boiss., *Zosimaorientalis* Hoffm., *Salvia spinosa* L., *Perovskiaabrotanoides* Kar.

This species grows in the Southwestern (Syunt, Kapakly, Hatynaga) and Central (Garaul, Nohur, Arvaz) Kopetdag, preferring the upper and middle belts of the mountains (1400–1600 m. above-sea level). It grows on the northern flanks of the hills and wet lands, in the growth of lignose and on the mountain lawns.

Some individuals can be met very seldom, individually. At present about 600 individuals have been registered [9, 263]. Limiting factors are change of plant cover and grazing. It is entered in the Red Book of Turkmenistan (1985, 1999, 2011). It is necessary to perform a strict control over the places of growing and to study the peculiarities of the bioecology and seed propagation.

D. umbrosa (Kar. et Kir) Nevski is a perennial herbaceous plant (10) 30–50 (80) cm. high. Tubers are 3–6 — partite, fistular, straight and dense, up to 1.5 cm. thick at the bottom. Leaves 4–12 in number (usually they are 6 or 7 in number) are always spotless, spear-shaped or linear-spear-shaped, pointed, slightly bent or folded; lower leaves are 10–30 cm. long and 2–5 cm. wide, slightly narrow at the bottom, upper ones are narrower, usually reaching the root of the spikelet. A spikelet is cylindrical or short cylindrical, firm and many-flowered, 3–25 cm. in the diameter. Flowers are violet-purple or lilac-purple. A fruit is an upright oblong boll. Seeds are numerous, small. It flowers in May-June, brings fruits in June-July and propagates by seeds [15, 135].

The species grows in the Central Kopetdag (Sarymsakly), Badhyz (near Serhetabat) and in Koytendag (Daraydere, Umbardere), preferring the upper and middle belts of the mountains (1300–2750 m. above-sea level). It grows on the plains, in the growth of lignose and on the wet lands at the springs and on the banks of the mountain rivers. It can be met very seldom; its resource potential is limited [2, 39; 15, 135].

Orchispseudolaxiflora Czerniak is a perennial herbaceous plant 25–60 cm. high with whole oblong, sometimes, ball-shaped, and seldom with 2 — partite tubers at the end, up to 3 cm. long. A stem is fistular, upright,

rather tall, up to 0.1 cm. thick, slightly narrow at the top, straight, foliaceous up to the top, with a short boot. Leaves (4–6 in number) are upright, wide-spear-shaped or linear-spear-shaped, 10–20 cm. long and 0.4–1.5 cm. wide, narrower at the top, blunt-pointed, spotless. Lower and upper leaves (8) are 11–20 cm. long and 1.4–2.8 cm. wide, the leaves at the very top are smaller and narrower. An inflorescence is spikelet-like, long, thin, cylindrical, with leaf-shaped, linear-spear-shaped, and pointed bracts 4–15 cm. long. Flowers are small, lilac-pink or purple-violet. A fruit is an oblong upright boll. Seeds are numerous, small. It flowers in March-May, brings fruits in June-July and propagates by seeds [17, 132].

5 individuals 30–40 cm. high were registered in the Misinev key section in 2006 on the ten-square metre-area in the flowering period; in 2007 — 7 individuals in the fruit-bearing period in the satisfactory state. In May 2010, there were registered 3 blooming individuals at the foothills to the south of Serhetabat on the ten-square-metre plot [1, 39].

In 2012, on the wetland in the suburbs of Gargylyja there was registered one individual 45 cm. high; it had one floral shoot with numerous flowers. A plant cover is presented by the following plantations of trees: *Pyrus communis* L., *Malus turkmenorum* Juz. et M. Pop., *Prunus cerasifera* Ehrh., *Vitis vinifera* L., and by various grasses: *Typha australis* Schum et Thonn., *Elytrigia repens* (L.) Beauv., *Poa palustris* L., *Phragmites australis* (Cav.) Trin. ex Steud., *Scirpus triquetris* (V. Krecz.) Egor. and others. In 2013 an orchid tuber was brought to the Botanical gardens; next year it grew up to 13 cm. and at present it is in a satisfactory state.

The species grows in the Southwest (Parhay, Sumbar, Hojaeken), Central (Germab, Bagir, Vannov, Archabil) and East Kopetdag, Badkhyz (Childuhtar) and in Koytendag, preferring foothills and a middle mountain belt (800–1500 m. above-sea level). It grows on the northern flanks of the hills and moorlands and on the banks of the mountain rivers. It can be met seldom [2, 39; 14, 62; 15, 136].

O. palustris Jacq. is a perennial herbaceous plant (30) 40–75 cm. high. Stems are fistular, upright, rather tall, foliaceous. Tubers are oval or ellipsoidal up to 3 cm. long and 2 cm. thick. Leaves are linear or linear-spear-shaped, prominent at the top, gradually narrowing and pointed, up to 15 cm. long and 2–2.5 cm. wide. A spikelet is thin, about 20 cm. long. Flowers are in a thin or rather dense cluster with bracts, uneven, with slightly purple ends, albescent in the middle with a lilac-purple spot. A fruit is an oblong upright boll with small seeds.

It flowers in May-June, brings fruits in June-July and propagates by seeds. [11, 213; 15, 136; 19, 714–715].

The species grows in the Southwest Kopetdag (Aydere, Pordere), preferring a middle mountain belt (1300–1400 m. above-sea level). It grows on the flanks of the hills, in the gorges, on the moorlands and on the banks of the mountain rivers where Circassian walnuts grow (*Juglans regia* (L.)). It can be met seldom [15, 136].

O. fedtschenkoi Czerniak is a perennial herbaceous plant 20–30 cm. high. Tubers are whole, oblong, assiduous, egg-shaped, 2.0–2.5 cm. long and up to 1.5 cm. in the diameter with small additional roots. A stem is bare, foliaceous, upright, cylindrical, 28 cm. high. Stem leaves are spear-shaped, pointed, 4–5 cm. long and 0.8–1.5 cm. wide, gradually turning into foliaceous bracts. Lower leaves (5 in number) are oval, blunt-pointed, 6–7 cm. long and 2–3 cm. wide. A spikelet (consisting of 10–13 flowers) is straight, dense, 9 cm. long and 2.5 cm. wide. Flowers are violet, spotty, 1.7 cm. long. A fruit is an oblong upright boll with numerous small seeds. It flowers in April, brings fruits in May and propagates by seeds [19, 689; 15, 136; 16, 38].

The species grows in the Southwest Kopetdag (Tutlybyl), Hojaeken hole, and in Chadyr valley, preferring a middle belt of the mountains (1200–1300 m. above-sea level). It grows on the rocky flanks of the hills, in the wood growth and rock cracks. It is an endemic and can be met very seldom [15, 136; 14, 63].

O. simia Lam. is a perennial herbaceous plant 20–45 cm. high. Tubers are oval, egg-shaped or ellipsoid, 2.0–2.5 cm. long and 1.0–1.5 cm. in the diameter with short additional roots. A stem is tall, foliaceous in its lower part (with 1–2 sheathing leaves), bare on the top. Leaves are oblong or egg-shaped-oblong, 5.5–15 cm. long and 2.0–3.5 cm. wide, pointed or almost blunt. A multiflowered inflorescence is rather dense, oval or oblong, 3–(7)–8 cm. long and 3–4 cm. wide. Bracts are scarious, upright, bent, spear-shaped, long-thin-pointed, very small. Flowers are uneven, pale pink, light-gray-violet or light-gray-violet or light-gray-purple. A fruit is an oblong upright boll. Seeds are very small. It flowers in April-May and brings fruits in May-June. Pollination is entomophilous. Seed regeneration is poor, especially in the dry years [19, 693; 10, 317; 13, 228; 15, 136].

The species grows in the Southwest (Magtymguly, Altybay, Syunt, Yoldere, Aydere, Pordere, Tazetaplan, Hatynaga) and Central (Gagaul) Kopetdag, preferring a middle belt of the mountains (1100–1600 m. above-sea level). It grows in the grass shadow, on the wet north flanks of the hills and in the wood growth. It can be

met very seldom; only single individuals have been registered. It is a water-loving xerophyte, endemic [15, 136].

In 2012, 7 (5 veg/2 bl) and 12 (10 veg/2 bl) individuals were registered at two registered one-square-metre plots in the Garagachdere gorge. In total, about 600 individuals in the satisfactory state have been registered in the gorge, 79 % of individuals were in the vegetative period and 21 % in the flowering period.

In 2012–2014 some individuals in the Dësh gorge (17 individuals) and in the Yoldere gorge (7 individuals) were registered in the vegetation and flowering periods at the registered one-square-metre plots. Plant cover in the Yoldere gorge is presented by *Turkmen juniper* (cop₁), *Circvassian walnuts* (sol.), *Caucasian esa* (*Eltiscaucasica* Willd. (sol.), common fig trees (*Ficus carica* L. (sp)), *Turkmen maple* (cop₂) and by various grasses: rough John's wood (cop₁), white felted germander (*Teucrium polium* L. (sp)), lavender-leaved betony (*Stachys lavandulifolia* Vahl (sp)), *Turkmen sage* (*Salvia turcomanica* Poeb. (sp)), and others.

About 800 [9, 265] individuals have been recently registered. The species is entered in the Red Book of Turkmenistan (1985, 1999, 2011). Limiting factors are habitat desiccation and grazing. It is necessary to study of the bioecology and seed regeneration. In 2007, some attempts were made to introduce the species from the Kumushdash hole (on the joint of the Central and Southwest Kopetdag) in Ashgabat.

The resource populations are not sufficient. It is recommended to cultivate it [3, 119].

Anacamptis pyramidalis (L.) Rich is a perennial herbaceous plant 25–65 cm. high. Tubers are ellipsoid or egg-shaped. Lower leaves are linear and pointed, 10–25 cm. long and 0.7–1.4 cm. wide, upper ones are with long and pointed green boots. An inflorescence is dense, egg-shaped-pyramidal, multiflowered, 2.5–8.0 cm. long and 2.3–4.0 cm. in the diameter. Flowers are uneven, with spurs, purple-red, sometimes pink or white. For the first time it flowers at the age of 7–8 years. A fruit is a boll with numerous small seeds. It flowers in May-June, brings fruits in June-July and propagates by seeds [6, 12; 10, 319; 15, 136; 19, 718–719].

The species grows in the Southwest (Gyuen) Kopetdag, preferring a middle belt of the mountains (1300–1500 m. above-sea level). It grows on the flanks of the hills, in the gorges and in the wood growth. It can be met very seldom [15, 136].

Orphystranshyrcana Czerniak is a perennial herbaceous plant 20–45 cm. high. Tubers are whole, globose, assidenous, 1.0–2.0 cm. in the diameter. A stem is straight,

longitudinally-grooved, bare, with a white membranous boot at the bottom, pointed at the top. Leaves (4–5 in number) are assidenous, concentrated in the lower part of the stem, thin, flat, oblong-spear-shaped or oblong, 5–6 cm. long, blunt, accreting in a membranous petiole. A lamina is 5–6 cm. long and 1.5–2.0 cm. wide. Stem leaves (2–3 in number) are spear-shaped, pointed, assidenous, stem-clasping, gradually narrowing at the top and turning into grass bracts. A botryoid inflorescence is thin, short, secund, 5–8 cm. long. Flowers are numerous (less 10), 2.5–3.0 cm. in the diameter, yellow-green. A fruit is a green bare multi-seed boll of the oval shape on a short (0.3–0.4 cm. long) stem. Seeds are very small, oblong, and light. It flowers in April-May, brings fruits in June-July and propagates by seeds [15, 136; 19, 726–727].

On March 27, 2014, 5 and 7 flowering individuals were registered in the Yoldere gorge at two one-square-metre registered plots. Plant cover is presented by *Hyacinthus litwinowii* Czerniak., *Circvassian walnuts*, pseudo-ambiguous hawthorn (*Crataegus pseudoambigua* Pojark.), alycha trees, cherry-plums, small-fruited cherry trees, *Viola sintenisii* W. Beck., *Thelycrania meyeri* Pojark., *Achillea biebersteinii* Afan. and others.

The species grows in the Southwest (Aydere, Hatyndere, Syunt, Altyndere) and Central (Sarymsakly) Kopetdag, preferring a lower and middle belts of the mountains (1100–1400 m. above-sea level). It grows on the grass the flanks of the hills, wet lands, river banks, and in the cereal steppes. It can be met seldom. It is a mesophyte, endemic [15, 136; 16, 39]. In the West Kopetdag this rare species was registered for the first time on the wetlands at the springs. Its population is rather large. Bulbotubers of the plants from the Sayvan Village suburbs, collected in the flowering period, were brought to Ashgabat and planted in the Botanical gardens on the introduction plot of the local flora laboratory. After a short vegetation period, plants began developing and bringing fruits [14, 63]. At present, there about 100 individuals [9, 273]. Main limiting factors are plant cover change, spring drying up, and grazing. It is entered in the Red Book of Turkmenistan (1985, 1999, 2011) and in the CITES List (2011).

O. kopetdagensis K. Pop. et Neschat is a perennial herbaceous plant 60–70 cm. high with almost globose or oblong tubers. A stem is foliaceous till the middle.

Leaves are oblong-oval or wide-spear-shaped with a stem-clasping bottom; lower leaves are 10 cm. long and 2–3 cm. wide, wedge-shaped or rounded. An inflorescence is a lengthened cluster up to 25 cm. long and 3 cm. in the diameter, with 4–8 flowers. Fruits are

unknown. It flowers in May-June, brings fruits in July-August and propagates by seeds [15, 136].

The species grows in the Southwest Kopetdag (Aydere, Pordere), preferring a lower and middle belts of the mountains (1100–1300 m. above-sea level). It grows on the matted river banks, in the half-shadow of Circassian walnuts and Syrian ash trees. It can be met seldom. It is a particularly local endemic [14, 63; 16, 40]. It vanishes because of the destruction or pollution of natural habitats and disappearance of the insects-pollinators dying of insecticides.

Epistasis veratrifolia Boiss. et Hohen is a perennial herbaceous plant with numerous green leaves (25–60) 50–100 cm. high. A stem is straight, slightly-downy at the top, with 3–4 short boots at the bottom, a creeping rhizome with additional roots, and with 6–10 oval or narrow-spear-shaped, pointed, bare leaves, 20 cm. long and 4 cm. wide. An inflorescence is a straight, secund, thin cluster (10) 15–40 (45) cm. long, slightly-downy on the top with 4–20 flowers. Flowers are uneven, drooping, green-purple. A fruit is a multiseeded boll opening in six rimas. Seeds are small. It flowers in May-June, brings fruits in July-August and propagates by seeds and vegetation (rhizomes) [15, 136–137; 19, 623].

The species grows in the Southwest (Kyrkgyz, Aydere, Uchtekeler) and Central (Sarymsakly) Kopetdag, preferring a middle belt of the mountains (1300–1450 m. above-sea level). It grows in the gorges and on the shadowy and wet lands among the woody plants. It can be met seldom, individually or in small groups [15, 136–137].

For the first time hellebore-leaved helleborine was registered in the Kyrkgyz hole, on the border of the Central and West Kopetdag where it grows only at the river bed of the Kyrkgyz spring in the *Arundodonax* L. growth. The rhizomes of the plant were brought to Ashgabat and planted on the tugai plot in the Botanical gardens. After short vegetation, plants “fell asleep” and some time later they again began their usual vegetation [14, 63]. At present, 120 individuals have been registered. This species is entered in the Red Book of Turkmenistan (1985, 1999, 2011) [9, 269]. It is necessary to study the peculiarities of the bioecology and symbiosis with mushrooms. The species was introduced to the Botanical gardens by the Institute of Botany of the AS of Turkmenistan.

E. turcomanica K. Pop. et Neschat is a perennial herbaceous plant 25–30 cm. high with a creeping rhizome high. A stem is straight, slightly-downy at the top, with 3–4 short boots at the bottom, a creeping root supporting additional cordlike roots. A stem is longitudinally grooved, bare, with thin very short hairs only in the

upper part. Leaves are not numerous (about 4–5) a little longer than internodes, assidenous, bare; lower leaves are oval or oval-spear-shaped, middle one are spear-shaped, pointed, 2–3 cm. long and 1–2 cm. wide. A top botryoid inflorescence is short, secund, 5–8 cm. long. Flowers are uneven and not numerous (less 10), monoecious. A fruit is an oval, greenish, bare boll, 1.0–1.2 cm. long and 0.5–0.6 cm. wide, on short (0.4–0.5 cm. long) stems. Seeds are numerous, very small, oblong, gray. It flowers in May-June and brings fruits in July. It propagates by rhizome suckers [16, 41].

The species grows in the Southwest (Aydere) Kopetdag, preferring a middle belt of the mountains (1200–1300 m. above-sea level). It grows in the gorges and on the wet lands and on the banks of the mountain rivers. It can be met seldom, individually [15, 137; 16, 41].

There up to 12 individuals [9, 271; 15, 137] in the population. It is entered in the Red Book of Turkmenistan (1999, 2011). Main limiting factors are grazing, land development and mud floods. It is necessary to search for new habitat and to study of the bioecological peculiar features.

Listeraovata (L.) R. Br. is a perennial herbaceous plant 25–60 cm. high. A rhizome is creeping, short, thickened, covered with thin roots. A stem below the leaves is bare and thicker with reddish black boots, and short iron-downy above with 1–3 small reduced leaves. Leaves at the bottom are narrowed, assidenous, with a stem-clasping bottom, blunt or slightly pointed at the top. An inflorescence is botryoid. Flowers are greenish or yellow-green, sometimes with off-purple colour of the interior leaves of the perianth. A fruit is an unilocular boll. Seeds are very small. It flowers in April-May, brings fruits in June-July and propagates by seeds and rhizomes [15, 137; 19, 612].

The species grows in the Southwest Kopetdag (Yoldere, Aydere, Pordere), preferring a middle belt of the mountains (1300–1450 m. above-sea level). It grows on the flanks of the hills, in the gorges and on the wet lands and on the banks of the rivers. It can be met very seldom [15, 137; 19, 612].

Only 5 [9, 273] individuals have been recently registered. It is entered in the Red Book of Turkmenistan (1985, 1999, 2011). Limiting factors are mountain springs drying up and intensive grazing. It is necessary to strengthen a preserve regime, to forbid grazing and to study the bioecological peculiar features and a possibility of seed propagation to regenerate the species in the natural biotopes.

Zeuxinestrateumatica (L.) Schlechter is a perennial herbaceous plant with a thin rhizome 6–16 cm. high. Stems are not tall, with numerous, narrow, linear leaves. A cluster is 2.5–5.0 cm. long and 0.9–1.8 cm. wide.

Membranous, pointed, single-nervous, 0.8–1.5 cm. long bracts are larger than flowers. The latter are white; the leaves of the perianth are 0.3–0.5 cm. long; there is a mesopetalum with a small kidney-shaped dilatation at the end. It flows in March, brings fruits in April and propagates by seeds [19, 640].

The species grows on the sand-silty drifts of the right bank of the Amuderya River, preferring wetlands. On April 10, 1989, a new habitat was discovered [17, 132]. The herbarium samples are kept in the herbariums of the Botanical gardens and the Institute of Botany of the AS of the Russian Federation. We would like to recommend entering this species in the Red Book of Turkmenistan. It is necessary to study the bioecological peculiar features and searching for new habitats.

All the orchid species begin vegetating and flowering under a certain temperature regime, depending on the kind, altitude above sea level and habitat when the wet season comes. Then, when it becomes hot, plants rest (for 5–6 months). When the season of autumn raining season comes, a new one-year cycle of development begins [12, 68].

The development of the orchid plants in the territory of Turkmenistan began in the Miocene. It was

during that period when all the orchid species developed in the wet and warm climatic conditions in the Southwest Kopetdag. Florocenotypes were formed in the cenosis of hydrophytone with the participation of orchids. It was in the Miocene when all the orchids were developed and made up a basis of the plant cover of the mesophilous flora. Because of sharp warming in the territory of Kopetdag, the florocenotypes of many mesophilous plants, including orchid ones, dropped out of the plant cover, decreasing in numbers, and some of them have become relict endemics.

Thus, one of the main modern problems is a problem of preserving and regenerating all the biological species regardless their economic significance as the study has two aspects: 1) to reveal all the endangered species requiring in the priority protection measures; 2) to work out and to introduce in to practice a system of such measures. Extinction of any species of plants in this or that country leads to the impoverishment of its phytogene pool. It is that why all the efforts on saving rare plants in the natural or artificial conditions are not only of the national but also of international importance. Saving plants from extinction will help to preserve the beauty of our Earth for future generations.

References:

1. Акмурадов А. А. Дикорастущие лекарственные травы Бадхыза // Знание. – 2013. – № 1.
2. Акмурадов А. А. Лекарственные растения Койтендага // Проблемы освоения пустынь. – № 3–4.
3. Белоусова Л. С., Денисова Л. В. Редкие растения мира. – М.: Лесн. пром-сть, 1983.
4. Бердымухамедов Г. М. Лекарственные растения Туркменистана. Т. I. – Ашхабад, 2009.
5. Гаммерман А. Ф., Кадаев Г. Н., Яценко-Хмелевский А. А. Лекарственные растения (Растения-целители): Справ. пособие, 3-е изд., перераб. и доп. – М.: Высш. шк., 1983.
6. Дамиров И. А. и др. Лекарственные растения Азербайджана. – Баку: Маариф, 1983.
7. Денисова Л. В., Белоусова Л. С. Редкие и исчезающие растения СССР. – М.: Лесн. пром-сть, 1974.
8. Жизнь растений: в 6-и т. / Гл. ред. А. Л. Тахтаджян. Т. 6. Цветковые растения / Под ред. А. Л. Тахтаджяна. – М.: Просвещение, 1982.
9. Красная книга Туркменистана. Т. 1: Растения и грибы. 3-е изд. – Ашхабад: Ылым, 2011.
10. Кюсев П. А. Лекарственные растения: самый полный справочник. – М.: Эксмо, 2011.
11. Лебеда А. Ф. Лекарственные растения. Самая полная энциклопедия. – М.: АСТ-ПРЕСС КНИГА, 2009.
12. Левин Г. М. Орхидные в Туркменистане и Израиле // Проблемы освоения пустынь. – 2005. – № 2.
13. Мазнев Н. И. Золотая книга лекарственных растений. 15-е изд., доп. – М.: ООО «ИД РИПОЛ классик», ООО Издательство «Дом XXI век», 2009.
14. Мамедова Г. М. Орхидные Туркменистана // Проблемы освоения пустынь. – 2014. – № 1–2.
15. Никитин В. В., Гельдиханов А. М. Определитель растений Туркменистана. – Л.: Наука, 1988.
16. Попов К. П., Нешатаева Г. Ю. Редкие и новые виды орхидных (*Orchidaceae*) из Туркмении // Известия АН ТССР. Сер. биология. – Ашхабад: Ылым, 1982. – № 4.
17. Суханкулиев Х. Находка *Zeuxinestrateumatica* (*Orchidaceae*) в Туркменистане // Ботанический журнал. – 1990. – Т. 75. – № 5.
18. Тахтаджян А. Л. Система магнолиофитов. Т. II. – Л.: Наука, 1987.
19. Флора СССР. Т. IV. / Гл. ред. и ред. четвертого тома акад. В. Л. Комаров. – Л.: Изд. АН СССР, 1935.

20. Ходжиматов М. Дикорастущие лекарственные растения Таджикистана. – Душанбе: Гл. науч. ред. Тадж. Сов. Энциклопедии, 1989.
21. Dressler R. L. Orchids – natural history and classification. – Cambridge: Harvard University Press, 1981.

*Islamova Jannat Ikramovna,
Institute of the Chemistry of Plant Substances
of Academy of Sciences of Republic of Uzbekistan,
Doctore of Phylosophy, Senior researcher,
Department of farmakology and toksikology
E-mail: islamova76@inbox.ru*

Sesquiterpene lactones as a potential source of new effective anti giardial drugs

Abstract: A rank of sesquiterpene lactones, extracted from plants of the Central Asian region, studied for having anti giardial activity. It has been shown that some of them: repin, akroptilin, elegin, girkanin, tanatsin, tahillin, tanapsin, artemisinin have quite pronounced antiprotozoal effect to *Giardia muris* in vivo. Detected connection between molecular structure of sesquiterpene lactones and their anti giardial action.

Keywords: sesquiterpene lactones of Central Asia, anti giardial activity in vivo.

Natural sesquiterpene lactones have versatile biological activity [1, 12780–12805]. One of the properties of these compounds are of great practical importance is their inhibiting action against some parasitic protozoa [2, 199–295]. In the present study we investigated the anti giardial activity of several lactones, because giardiasis is a common parasitic diseases and it is becoming increasingly resistant to traditional anti giardial therapy [3, 57–61].

Materials and methods

Albino mice of both sexes weighing 13–15 g. were used in the experiments. To reproduce the experimental model of giardiasis animals were inoculate orally with a suspension containing cysts and trophozoites of *Giardia muris* 5×10^3 in 0.5 ml. [4, 560–561]. The suspension is prepared from the contents of the small intestine of spontaneously infected mice (Roberts-Thomson, Mitchell, 1978) [5, 42–46]. Study lactones were injected to mice by special atraumatic probe into the stomach in the form of an aqueous emulsion with arabic gum. Calculation is 20 mg/kg on day 5 post-infection for the next 5 days. All experiments were performed in accordance with the “European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Experimental and other Scientific Purposes” (Strasbourg, 1986). Groups of mice were euthanized at various time points, and the proximal 10 cm. sections of their small intestines were removed and placed in 5 ml. of physiological solution on ice. The small intestines were minced, and after 15 min. on ice, parasites were counted with a hemocytometer. At least four separate grids on the

hemocytometer were counted for each mouse. Intense-efficacy of the compounds was determined by the formula:

$$IE = 100 (C - E) / K,$$

where K — the number of trophozoites and cysts of *Giardia* in control, E — in the experience [4, 560–561]. Statistical processing was performed using Student's t-test.

Results and discussion

The experiments revealed of the studied sesquiterpene lactones certain anti giardial activity. Among the lactones belonging to the guayanes type of relatively weak effect showed leukomizin, austritsin, badhyzin (their IE was 46.1, 48.9 and 55.7 %). In contrast, repin, girkanin, akroptilin, elegin had a more pronounced antiprotozoal effect. Intense-efficiency in this case was, respectively, 81.5, 72.8, 77.5, 71.6 %.

Among the studied lactones of germakranes type: tanacin, tanakhin and tovulin highest anti giardial activity was detected in tanacin (IE = 62.6 %). Tanakhin and tavulin acted weaker. Their IE accounted for 58.0 and 56.8 %. As for compounds relating to evdesman type is noteworthy expressed anti giardial activity in tahillin and tanapsin — IE is equal to, respectively, 69.7 and 67.4 %. Alantolakton also had a very significant anti giardial effect (IE = 61.6 %). IE of taurin accounted for 44.5 %.

In recent years, increased interest to lactones of kadinana – kadinanolides type as detected among them highly antimalarials preparations (such as artemizinin) [6]. Our studies have also shown good anti giardial activity of artemizinin and arteannuin B. Their IE = 82.6 and 70.1 %.

All of the data that deserve attention in their own right, however it is interesting to and from the point of view specific laws of their molecular structure and manifestations of anti-giardial action of them.

Of course, the full analysis of the severity of the anti-giardial action of sesquiterpene lactones with point of view their carbohydrate structure of the skeleton is not possible, because of the small number of compounds used in this study, however, detected a trend in this respect should be noted. First of all, in the ranks of the studied lactones attracted attention, that more pronounced activity was observed in compounds containing exocyclic methylene group, which is in conjunction with CO-group of lactone. Among the considered lactones such a feature absent in the molecule of leukomizin, austritsin, badhyzin and taurin. Their effect was manifested to a lesser degree compared to the structurally related substances. In addition, increased anti-giardial activity of lactones may be due to the presence in the molecule of the compound epoxygroup (repin, akroptilin, tanatsin,

arteannuin B), or by the presence of the chlorine atom in the molecule lactone (girkanin, akroptilin, elegin).

Also, the presence in the molecule of sesquiterpene lactones α , β -unsaturated acyl- group several increases their anti-giardial activity. This is well illustrated by the example of similar chemical structure lactones from different studied ranks. Among gwayanolides badhyzin having such a group has a more pronounced tendency to eliminate parasites, than leukomizin and austritsin. Among germakranolides tanatsin has a pronounced more than tanahin and tavulin. Among the evdesmanolides tahillin and tanapsin also having in its structure an acyl group, have a more clear effect than alantolakton. It is clear from our research, that the anti-giardial activity of lactones depended on also of the presence in their structure of the peroxide group (artemizinin).

Thus, these findings not only open the search sesquiterpene lactones with high anti-giardial activity, but also create a real opportunity to develop on their basis effective anti-giardial drugs.

Table 1. – Anti-giardial activity of sesquiterpene lactones extracted from the flora of Central Asia ($M \pm m$, $n = 10$)

Source of the selection	The name of the lactone	Literary reference to the source of the selection	Identified activity	
			Number of parasites found after autopsy specimens, ($\times 10^3$)	Intense-efficiency, %
GVAYANOLIDES				
<i>Artemisia leucodes</i> Schrenk	Leukomizin	7.247–7.248	1691 ± 227	46.1
<i>Artemisia leucodes</i> Schrenk	Austritsin	7.247–7.248	1602 ± 211	48.9
<i>Ferula oopoda</i> Boiss	Badkhyzin	8.2813	1387 ± 173	55.7
<i>Acroptilon repens</i> (L.)Dc.	Repin	9.123	579 ± 74.0	81.5
<i>Acroptilon repens</i> (L.)Dc	Akroptilin	9.123	705 ± 51.0	77.5
<i>Saussurea elegans</i> Ldb.d	Elegin	10.819	888 ± 63.7	71.6
<i>Acroptilon repens</i> (L.)Dc	Girkanin	9.123	850 ± 70.9	72.8
GERMAKRANOLIDES				
<i>Tanacetum pseudoachillea</i> C. Winkl.	Tanatsin	11.276–11.277	1170 ± 131	62.6
<i>Tanacetopsis mucronata</i> (Rgl.et Schmalh.)S. Koval.	Tanahin	12.389–12.399	1315 ± 155	58.0
<i>Tanacetopsis mucronata</i> (Rgl.et Schmalh.)S. Koval.	Tavulin	12.389–12.399	1354 ± 164	56.8
EVDESMANOLIDES				
<i>Artemisia taurica</i> Willd.	Taurin	13.205–13.207	1737 ± 156	44.5
<i>Tanacetum pseudoachillea</i> C. Winkl.	Tahillin	11.276–11.277	949 ± 100	69.7
<i>Tanacetum pseudoachillea</i> C. Winkl.	Tanapsin	14.261–14.262	1020 ± 127	67.4
<i>Inula grandis</i> Schrenk	Alantolakton	15.110–15.111	1204 ± 86.4	61.6
KADINANOLIDES				
<i>Artemisia annua</i> L.	Artemizinin	16.636	545 ± 33.6	82.6
<i>Artemisia annua</i> L.	Arteannuin B	16.636	938 ± 62.1	70.1
Control group			3134 ± 277	–

Note: All figures in the table by the number of *Giardia muris* in the intestine following administration to animals studied lactones significantly below control values ($p < 0.001$).

References:

1. Chadwick M., Trewin H., Gawthrop F., Wagstaff C. Sesquiterpenoids Lactones: Benefits to Plants and People// Int J Mol Sci. – 2013. – Volume. 14, № 6.
2. Tagboto S., Townson S. Antiparasitic properties of medicinal plants and other naturally occurring products//Advances in Parasitology. – 2001. – № 50.
3. Islamova J.I., Davis N.A., Syrov V.N., Osipova S.O. Prospects for the use of drugs, that are based on phytoecdysteroids, in the treatment of giardiasis//Theoretical and Applied Ecology. – 2012. – № 1.
4. Guidelines for conducting pre-clinical trials of medicinal products. Part One./ed. of Mironov A. N.//Moscow, 2012.
5. Roberts-Thomson I., Mitchell G. P. Giardiasis in mice//Gastroenterology. – 1978. – Volume 75, № 1.
6. Homchenovsky E. I. Sesquiterpenes with a peroxide group – a new class of compounds with antimalarial activity//Journal. Proc. Chem. Islands it. D. I. Mendeleev. – 1986. – Volume 31, № 1.
7. Saitbaeva I. M., Mallabaev A., Sorokin G. P. Lactones of Artemisia leucodes//Chemistry of natural compounds. – 1981. – № 2.
8. Kirillov N. P., Serkerov S. V. New sesquiterpene lactone badhyzin from resin Ferula oopoda Boiss//J. of comm. chem. – 1964. – Volume 34, № 8.
9. Mallabaev A., Saitbaeva I. M., Sidyakin G. P. Components of Acroptilon repens//Chemistry of natural compounds. – 1982. – № 1.
10. Shamyaynov I. D., Mallabaev A., Rahmankulov U., Sidyakin G. P. Sesquiterpene lactones of Saussurea elegans//Chemistry of natural compounds. – 1976. – № 6.
11. Yunusov A. I., Kasymov S. Z., Sidyakin G. P. Lactones of Tanacetum pseudoachillea//Chemistry of natural compounds. – 1973. – № 2.
12. Abduazimov B. H., Yunusov A. I., Hamidkhodzhaeva S. A., Sidyakin G. P. Sesquiterpene lactones of Tanacetopsis mucronata//Chemistry of natural compounds. – 1981. – № 3.
13. Kechatova N. A., Rybalko K. S., Sheichenko V. I., Tolstykh L. P. Sesquiterpene lactones from Artemisia taurica//Chemistry of natural compounds. – 1968. – № 4.
14. Yunusov A. I., Kasymov S. Z., Sidyakin G. P. Tanapsin of Tanacetum pseudoachillea//Chemistry of natural compounds – 1976. – № 2.
15. Lugovskaya S. A., Plekhanova N. V., Orozbaev K. Y. Alantolakton of Inula grandis//Chemistry of natural compounds. – 1976. – № 1.
16. Kasymov S. Z., Ovezdurdyev A., Yusupov M. I., Shamyaynov I. D., Malikov V. M. Lactones of Artemisia annua//Chemistry of natural compounds. – 1986. – № 5.

*Kompanets Galina,
Far Eastern Federal University, Assistant Professor,
School of Biomedicine Somov Institute of Epidemiology
and Microbiology, Head, Leading Scientific Researcher,
Laboratory of Hantavirus Infections
E-mail: galkom1965@gmail.com*

*Iunikhina Olga,
Somov Institute of Epidemiology and Microbiology,
Scientific Researcher, Laboratory of Hantavirus Infections,
Pacific State Medical University
E-mail: olga_iun@inbox.ru*

*Pott Anastasia,
Somov Institute of Epidemiology and Microbiology,
Postgraduate student, Junior Scientific Researcher,
Laboratory of Hantavirus Infections
E-mail: pott_a.b@mail.ru*

Kuznetsova Natalia,
Somov Institute of Epidemiology and Microbiology,
Senior Scientific Researcher,
Laboratory of Hantavirus Infections
E-mail: kuznetsovanata@mail.ru

Antibodies against Hepatitis E virus in humans in the non-endemic region of the Russia

Abstract: Hepatitis E virus (HEV) infection is very important public health problem in many countries worldwide. Most regions of Russia lay in moderate climatic zones and are considered as non-endemic for this infection and consequently no HEV cases were in official statistics until 2013. The main purpose of our study was the study of seroprevalence to HEV in the patients with different infectious diseases. We examined 57 sera samples from patients with infections accompanied by liver impairment that were hospitalized during 2013–2015 in the southern part of Russian Far East for the presence of antibodies against hepatitis E virus. We found that 7 (12.3 %) of the samples were positive for IgG or IgM antibodies. The detection of anti-HEV antibodies (especially IgM) in this non-endemic region of the world suggests that there is contact with the virus, which probably circulates in wild and domestic animals. We also suppose that some HEV cases can be imported from neighboring countries. The results prompt us to continue study of sources and genetic structure in our region.

Keywords: Hepatitis E virus, seroprevalence, non-endemic region.

Introduction

Hepatitis E virus (family *Hepeviridae*, genus *Hepevirus*) is a non-enveloped positive-stranded RNA virus with an icosahedral capsid and a size of 27–34 nm. with a genome of ~7.2 kb. that contains three open reading frames [5, 1336–1338; 7, 123–125]. HEV is the causative agent of hepatitis E in humans, and many species of animals are reservoirs this virus. Most parts of the territory of Russia lay in moderate climatic zones, and are considered as non-endemic for HEV; however, there have been reports of a seroprevalence of from 2.1 % to 13.5 % in people in regions with a temperate climate [3, 18–21]. Given the current epidemiological situation, knowledge about this infection, common borders with such endemic regions as China, Turkmenistan, Uzbekistan, Kyrgyzstan, and Tajikistan, starting in 2013, HEV was made a notifiable disease in Russia as a distinct nosological entity of viral hepatitis. So far, 92 and 110 cases of HEV were registered in 2013 and 2014, respectively, in Russia [6].

The aim of our study was to examine the presence of anti-HEV antibodies in the sera of patients with different infectious diseases accompanied by liver impairment that were hospitalized during 2013–2015 in the southern part of the Far East of Russia.

Materials and methods

The study protocol was approved by the Somov Institute of Epidemiology and Microbiology Human

Research Review Committee and the Institutional Review Board (protocol №12 on 13.04.2014). All participants (n = 57) were informed of the testing and signed an informed consent form. The age of the study participants ranged from 8 to 66 years (mean 35.8 years). The number of male and women patients was nearly equal (30 males (52.6 %) and 27 women (47.4 %)). In serological assays, the diagnoses of hepatitis A, B, and C, leptospirosis, and hemorrhagic fever with renal syndrome in these patients were not confirmed.

Serum samples were tested for immunoglobulin (Ig) G and IgM against HEV by using a commercial ELISA kits and according to the manufacturer's guidelines (Vectogep E IgM and Vectogep E IgG, JSC Vector-Best, Koltsovo, Russia). Briefly, we tested serial two-fold dilutions (1:10–1:3200) of each sample and compared the results with the results for negative control antigens. The optical density (OD) value was measured at a wavelength of 450 nm. using a microplate spectrophotometer (Multiskan EX, Labsystems). The critical optical density (COD) was the mean value of the OD of the two negative controls plus 0.20. A sample was considered positive if the OD value was equal to or higher than the COD value and the following analytical conditions were fulfilled: mean OD value, measured in the two cells with negative control was not more than 0.2 and OD value measured in the cell with positive control was not less than 0.6.

Results and discussion

Positive antibody titers of IgG or IgM against HEV were found for 7 (12.3 %) people (2 women and 5 men). The mean age of seropositive individuals was 46.86 (range 23–77) years. The preliminary diagnoses given for these persons were unknown fever ($n=2$), yersiniosis ($n=2$), scarlet-like fever ($n=2$), and chronic hepatitis C ($n=1$). Anti-HEV IgM (titer 1:200) antibodies were detected in one woman (43 years old) who lived in a rural area, suggesting an acute form of infection. Notably, anti-HEV IgG antibodies were found in a native Chinese man (23 years old) who was a seasonal worker on a farm in Primorski Krai.

The zoonotic nature of HEV, first proposed by Balayan [1, 155–165], has been confirmed by the detection of HEV and anti-HEV antibodies in animals in many counties worldwide, including Japan and China [4, 929–936; 8, 291–298]. It is well known that the primary route of HEV infection is the fecal-oral route, and the virus can be transmitted via contaminated water, raw meat, mollusks, and vegetables. One possible explanation for the anti-HEV antibodies in humans in non-endemic regions may be contact with infected people or reservoir animals, such as pigs, cats, rodents, and chickens.

HEV infection is usually an acute self-limiting disease, and in severe cases causes hepatic and extrahepatic manifestations, including a number of neurological

syndromes and renal injury. In immunocompromised patients, *e.g.*, organ transplant recipients, patients requiring chemotherapy, and AIDS patients, HEV may be the cause of chronic infection with rapidly progressive fatal cirrhosis.

Recent years have been characterized by intensive labor migration from countries of Central Asia to Russia, and by the import of pork meat from China. These facts, among other factors, including possible persistence of HEV in synanthropic rodents [2, 2–3], can contribute to sporadic cases of viral hepatitis E in humans in different parts of the Far East of Russia. To our knowledge, no studies regarding the prevalence of viral hepatitis E in swine or any animals in our region have been performed.

Conclusions

The results of our study indicate that a part of the adult population in the south of the Russian Far East has been infected with hepatitis E virus. Sporadic cases of HEV may be related to many contributing factors, and an acute form of infection not associated with travelling abroad may be evidence of persistence HEV in animal reservoirs of Primorsky Krai or direct contact with an infected person. Further studies on the genetic structure of HEV, epidemiology, and epizootology are required to obtain new knowledge about this important emerging viral pathogen in far-eastern Russia.

References:

1. Balayan M. Epidemiology of hepatitis E virus infection//J. Viral Hepatitis. – 1997. – Volume 4, № 3.
2. Hirano M., Ding X., Li T. C., Takeda N., Kawabata H., Koizumi N., Kadosaka T., Goto I., Masuzawa T., Nakamura M., Taira K., Kuroki T., Tanikawa T., Watanabe H. & Abe K. Evidence for widespread infection of hepatitis E virus among wild rats in Japan//Hepatology Research. – 2003. – Volume 27.
3. Kuzin S., Alatortseva G., Buriev A., Umirov S., Khasanov A., Gol'tsov V., Amiantova I., Nesterenko L., Titaev A., Sukhanova L., Borisova O., Volynskaia E., Dotsenko V., Taimanov T., Nikolaev V., Kuzina L., Fedorova O., Sorokin D., Borzykh O., Malyshev N., Shakhgil'dian I., Balaian M. & Zverev V. Propagation of hepatitis E virus in an endemic and nonendemic regions//Voprosy Virusologii. – 2002. – Volume 47, № 2.
4. Okamoto H., Takahashi M., Nishizawa T., Fukai K., Muramatsu U. & Yoshikawa A. Analysis of the complete genome of indigenous swine hepatitis E virus isolated in Japan//Biochemical and Biophysical Research Communication. – 2001. – Volume 289, № 5.
5. Reyes G. R., Purdy M. A., Kim J. P., Luk K. C., Young L. M., Fry K. E. & Bradley D. W. Isolation of a cDNA from the virus responsible for enterically transmitted non-A, non-B hepatitis//Science. – 1990. – Volume 247// [Electronic resource]. – Available from: <http://www.sciencemag.org/content/247/4948/1335.long>
6. Rospotrebnadzor. Statistical materials. Infectious diseases surveillance (January–December 2013, January–December 2014)//[Electronic resource]. – Available from: http://rospotrebnadzor.ru/activities/statistical-materials/statistic_details.php?ELEMENT_ID=2938
7. Tam A. W., Smith M. M., Guerra M. E., Huang C. C., Bradley D. W., Fry K. E. & Reyes G. R. Hepatitis E virus (HEV): molecular cloning and sequencing of the full-length viral genome//Virology. – 1991. – Volume 185.
8. Zhang W., Shen Q., Mou J., Gong G., Yang Z., Cui L., Zhu J., Ju G. & Hua X. Hepatitis E virus infection among domestic animals in eastern China//Zoonoses Public Health. – 2008. – Volume 55.

*Sadriiddinov Asomiddin Fayazovich,
Tashkent Pediatric Medical Institute,
professor, department of histology*

*Sultanbekova Iroda Azatovna,
Assistant, department of biology*

*Sheraliev Kambarali Saidalievich,
Tashkent Pediatric Medical Institute,
Assistant, department of Human Anatomy*

*Guzacheva Elena Nikolayevna,
doctor of family clinics in Tashkent city
E-mail: asom_sad_23@mail.ru*

Comparative light optical and electron microscopic study of dynamics for natural death of hepatic cells

Abstract: In dynamic of apoptosis their two types were divided. At the first type of apoptosis at the beginning in cytoplasm of hepatocyte the vacuoles occur (in rats), that then transform into small light vesicles being called as “stormy plasma”. Then the volume of cell is increased, and, it’s shape is rounded out and the progressing shrivel occur. At the second type of apoptosis on the background of less changing cytoplasm the nucleus is undergone to deep desorganizations, and, it is decomposed into large fragments, the karyorrhexis occurs, so, this type is named as “nuclear catastrophe”. Such course of apoptosis is observed in both animals but with some predominance of the second type in the rats. At the final stage of both types for apoptosis the cells are torn out from the hepatic plate the cellular membrane is ruptured, and, cellular content is washed away to sinusoid lumen.

Keywords: liver, morphology, apoptosis, extrusion of hepatocytes.

*Садриддинов Асомидин Фаязович,
доктор медицинских наук, профессор кафедры гистологии
Ташкентского педиатрического медицинского института*

*Султанбекова Ирода Азатовна,
кандидат биологических наук, доцент кафедры биологии*

*Шералиев Камбарали Саидалиевич,
кандидат медицинских наук, доцент кафедры анатомии
Ташкентского педиатрического медицинского института*

*Гузачева Елена Николаевна,
врач семейной поликлиники Юнусабадского района города Ташкента
E-mail: asom_sad_23@mail.ru*

Сравнительное светооптическое и электронномикроскопическое исследование динамики естественной гибели печеночных клеток

Аннотация: В динамике течения апоптоза выделены два его типа. При первом типе апоптоза в начале цитоплазме гепатоцита появляются вакуоли (у крыс), которые затем преобразуются в мелкие светлые пузырьки, обозначенные как «бурлящая цитоплазма». В последующем увеличивается объем

клетки и округляется её форма, затем наступает прогрессирующее сморщивание ядра. При втором типе апоптоза на фоне менее измененной цитоплазмы, глубоким дезорганизациям подвергается ядро, которое распадается на крупные фрагменты, происходит кариорексис, обозначены нами как «ядерная катастрофа». Такое течение апоптоза наблюдается у обоих животных, с некоторым преобладанием второго типа у кроликов. На конечной стадии обоих типов апоптоза клетки отрываются от печеночной пластинки, разрывается клеточная мембрана и содержимое клетки вымывается в просвет синусоида.

Ключевые слова: печень, морфология, апоптоз, экструзия гепатоцитов.

Введение. Многие патологии печени сопровождаются не только некрозом, но и также естественной гибелью печеночных клеток [1; 2]. В печени, как и во многих других органах эпителиального происхождения, выделяют порто-венозный градиент, в пределах которого поддерживается постоянство её клеточного состава [3; 4; 5; 6]. Градиент представляет собой радиально ориентированные печеночные пластинки, находящийся между портальным трактом и центральной веной. В градиенте гепатоциты одной стороной прилегают к синусоидам, другой, к желчным канальцам. Предполагается, что в перипортальных зонах порто-венозного градиента происходит митотическое деление гепатоцитов, а в промежуточной, клетки дифференцируясь, приспосабливаются к выполнению сложных функций, после чего в перивенозных зонах подвергаются естественной гибели [7; 8; 9; 10]. Однако, данных о топографической локализации и способов естественной гибели клеток в пределах градиента мало, численны, что, по-видимому, обусловлены сложностью их идентификации на светооптическом уровне. В связи с этим, для определения апоптоза предложен иммуноцитохимический метод, но он требует значительные затраты, поэтому не всегда возможен и удобен в применении. Исходя из этого, целью данного исследования явилось сравнительное светооптическое и электронно-микроскопическое изучение динамики естественной гибели печеночных клеток подопытных кроликов и белых беспородных крыс.

Материал и методы исследования. Материалом служил печень половозрелых кроликов ($n = 16$) и белых беспородных крыс ($n = 18$) обоего пола, содержащихся в обычных условиях вивария. Животные с соблюдением этических норм забивались под легким эфирным наркозом путем декапитации. Кусочки ткани печени после соответствующей обработки заливали в парафин, а окрашенные срезы гематоксилином — эозином, просматривали под иммерсионным объективом ($\times 100$) микроскопа N4800M. Часть кусочков ткани печени обрабатывали для электронно-микроскопических исследований, и полученные срезы просматривали под микроскопом JEM-100S.

Результаты исследования. Печень кроликов и белых крыс состоит из многочисленных долек, нечетко ограниченных друг от друга. В центре дольки, как обычно, локализована центральная вена, от которой радиально расходятся печеночные пластинки и синусоидные гемокапилляры. На периферии, в области углов дольки находятся портальные тракты, содержащие триаду печени. Основным клеточным элементом печени — гепатоциты образуют печеночные пластинки, расположенные между портальным трактом и центральной веной, которые и формируют порто-венозный градиент. При анализе клеточных элементов градиента установлено, что митотическое деление гепатоцитов встречается крайне редко (1:2 500 клеток) и в основном, выявляются в перипортальных участках. В противоположность этому апоптоз, часто обнаруживается в перивенозных, изредка в промежуточных гепатоцитах порто-венозного градиента. Как правило, апоптозу подвержены единичные гепатоциты в паренхиме печени и они легко отличаются от окружающих с резким просветлением цитоплазмы или изменением структуры ядра. Как показали наши исследования в печени подопытных кроликов и крыс в зависимости от преобладания глубины изменения цитоплазмы или ядра гепатоцитов целесообразно различать два типа апоптоза, соответственно обозначенные нами как «бурлящая цитоплазма» (апоптоз первого типа — АПТ) и «ядерная катастрофа» (апоптоз второго типа — АВТ). Чаще встречалось АПТ, когда глубоким изменениям, подвергались цитоплазма гепатоцита, в отличие от ядра, как у кроликов, так и крыс, динамику которого, мы опишем вначале. Апоптоз данного типа начинается с появления в цитоплазме печеночной клетки 2–3-х вакуолей, содержащих, по-видимому, переливающуюся жидкость. Причем, вакуоли очень хорошо заметны только у крыс, и вначале они занимают только небольшую часть цитоплазмы, остальная часть окрашена оксифильно и имеет обычное строение (рис. 1 а). Ядра гепатоцита локализуется в центре цитоплазмы, имеет округлую форму и не обнаруживает существенных изменений.

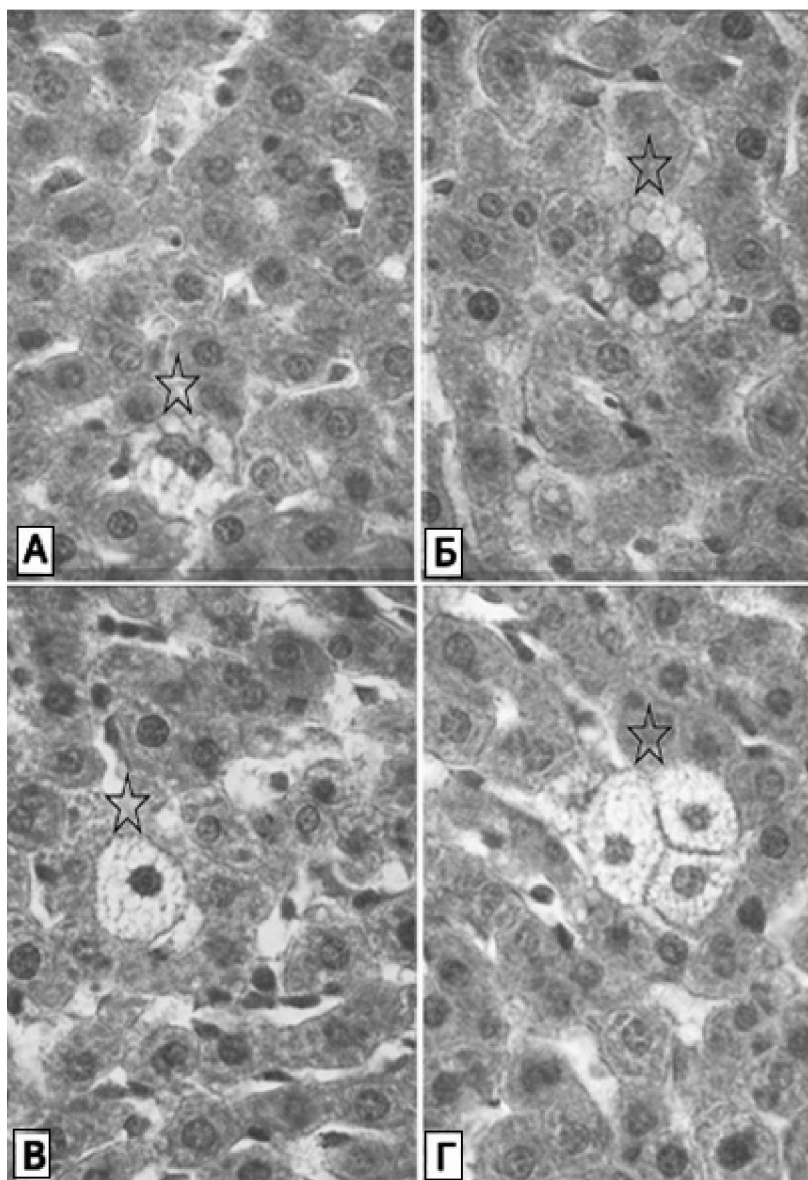


Рис. 1. Печень крысы. Здесь и далее окраска гематоксилин-эозином. Ок.15. Об.100 (иммерсия). А–Г — динамика первого типа апоптоза. А – начало апоптоза, появление вакуолей в цитоплазме гепатоцита. Б – замещение цитоплазмы гепатоцита вакуолями. В – преобразование цитоплазмы гепатоцита в пенистую структуру. Г – морфологическая картина «целующегося» апоптоза

На следующем этапе в связи с увеличением числа вакуолей в цитоплазме, объем апоптотической клетки увеличивается, а сама клетка округляется, однако межклеточные связи с окружающими клетками еще не нарушены. Вслед за вакуолизацией цитоплазмы, наступает изменения элементов ядра, изменяется ядрышка, количество которых уменьшается, либо исчезают, либо сливаются с глыбками хроматина, в связи с чем, трудно их идентифицировать. На следующем этапе в результате полного замещения цитоплазмы вакуолями клетка выглядит резко набухшей, приобретает строгую округлую форму и светлый вид (рис. 1 б). Следует заметить, что крупно вакуолярная стадия апоптоза, в основном характерна для крыс. Затем, очевидно, вследствие распада этих вакуолей

на более мелкие пузырьки или везикулы цитоплазма приобретает пенистый характер (клетка как бы «кипит»), поэтому нами такое состояние обозначено как «бурлящая цитоплазма». На фоне ярко окрашенных окружающих клеток пенистые клетки отчетливо выделяются как у кроликов, так и белых крыс (рис. 1 в). С этого момента развития апоптоза изменения в ядре гепатоцита становятся более заметной, ядерная оболочка становится извилистой, хроматин уплотняется, ядрышки, как отмечалось выше, не всегда идентифицируются и все это завершается пикнозом ядра. Наряду с апоптозом единичных клеток, в редких случаях обнаруживалась очаговая гибель 2-х или 3-гепатоцитов (они выявлены только у крыс), цитоплазма и ядро которых изменены вышеописанным образом и выглядят

как «целующиеся» апоптозы (рис. 1 г). В последующем, при данном типе апоптоза, изменения ядерных элементов углубляясь, пикнотизированное ядро перемещается на периферию цитоплазмы и уменьшаясь еще больше в объеме, растворяется или же целиком исчезает (рис. 2 а). Таким образом, в результате АПТ, объем клетки увеличивается в 2–3 раза, цитоплазма заполняется пенистыми — «апоптотическими»

телами, ядро резко уменьшается в объеме. Такая клетка приобретает сферическую форму и несколько выбухает в просвет синусоида, причем, эти изменения одинаково протекают у обоих видов животных. В случаях, когда апоптозу подвергается двуядерная клетка, содержимое обоих ядер сливаются, образуя более крупные конгломераты, и в конечном итоге, они также исчезают или растворяются.

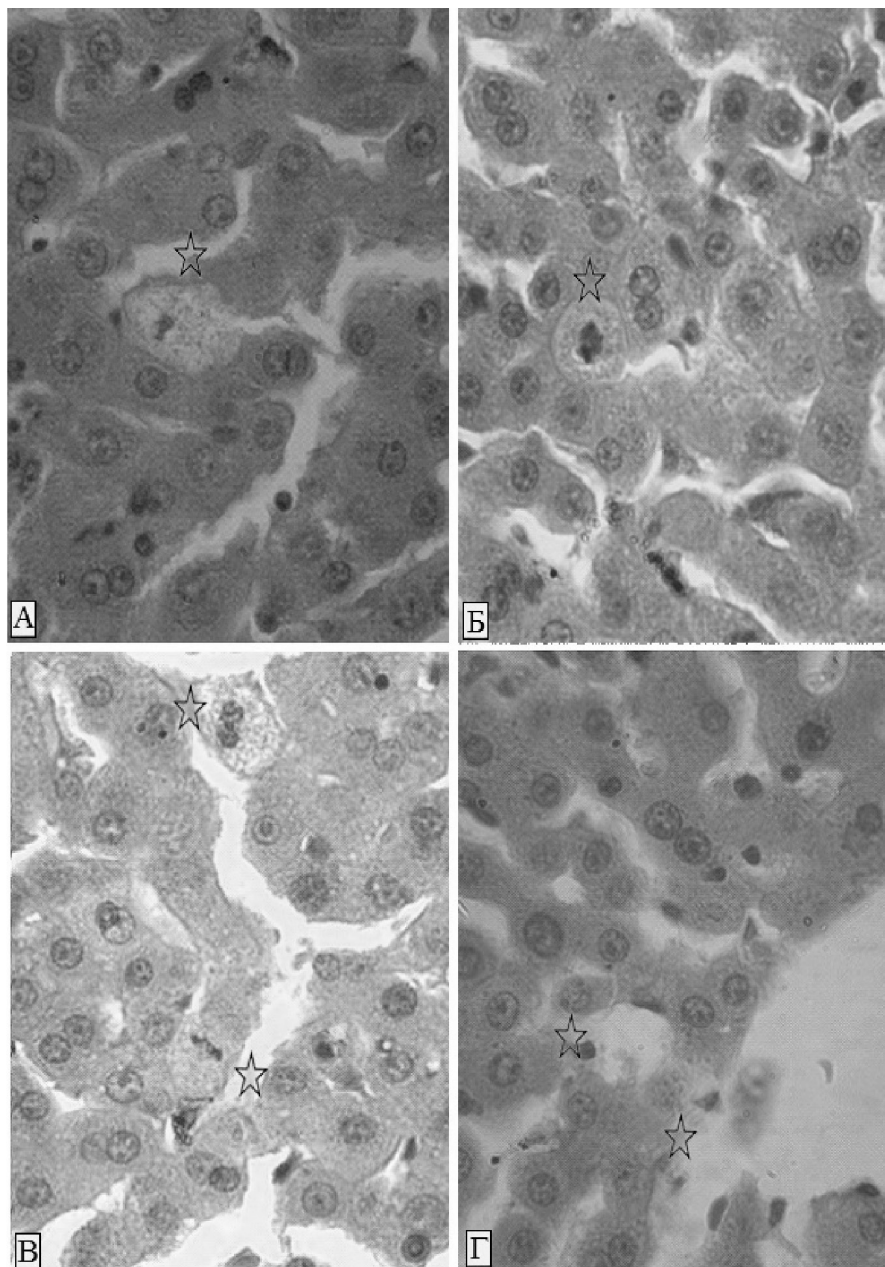


Рис. 2. Печень кролика. А – конечная стадия первого типа апоптоза. Этап разрыва клеточной оболочки. Б – второй тип апоптоза, распад ядра – «ядерная катастрофа». В – цитологическая картина первого и второго типа апоптоза. В верхней части рисунка «бурлящая цитоплазма», а в нижней – «ядерная катастрофа». Г – экструзия гепатоцитов в перивенозных зонах печеночной дольки. Видна отделившаяся печеночная клетка от пластинки (нижняя стрелка), границы клетки расплывчаты и ядро отчетливо не выявляется (верхняя стрелка)

Завершается апоптоз первого и второго типа тем, что клеточная мембрана клетки разрывается и содержимое цитоплазмы вытекает в просвет синусоида

(рис. 2 а). При АВТ серьезные изменения претерпевает ядро клетки. Содержимое его сразу распадается на крупные фрагменты, происходит кариорексис. В

связи с этим, уже в самом начале апоптоза структурные элементы ядра не дифференцируются, и в целом, они выявляются в виде темных бесформенных образований, поэтому обозначены нами как «ядерная катастрофа» (рис. 2 б). В отличие от АПТ, в данном случае цитоплазма гепатоцита приобретает тонкозернистую гомогенную структуру, а сама клетка также округляется и отчетливо вырисовывается её оболочка (рис. 2 б). Следует подчеркнуть, что при данном типе апоптоза увеличение объема клетки не столь выражено, как при первом типе апоптоза и данный вид чаще встречался у кроликов, чем у крыс. Существование двух типов апоптоза и его цитологическое различие наглядно демонстрируется на небольшом участке паренхимы печени (рис. 2 в). В верхней части рисунка виден гепатоцит со светлой цитоплазмой — «бурлящий тип апоптоза» (АПТ), а в нижней, гепатоцит с распадающимся ядром — «ядерная катастрофа» (АВТ). Таким образом, в результате полной дезорганизации цитоплазмы и особенно ядра, в клетке формируется темные глыбки хроматина в центре, которые постепенно разрыхляются, на фоне тонкозернистой структуры цитоплазмы (рис. 2 в, нижняя часть рисунка). В заключительном этапе естественной гибели клеток при обоих типах апоптоза, клеточные оболочки деградирующих клеток отделяются от соседних, цитоплазма разрыхляется и становится мелкозернистой. Затем следует разрыв окружающей мембраны, вследствие чего содержимое клеток вымывается в просвет синусоида, а соседние клетки, смещаясь, восстанавливают нормальную структуру печеночной пластинки. Светооптическая картина апоптоза подтверждаются ультраструктурными исследованиями. Оптической «бурлящей цитоплазме» электронно-микроскопически соответствует выявление вакуолярных или везикулярных образований, окруженных мембраной. Более того, ультраструктурные исследования существенно дополняют светооптические данные степени дезорганизации субклеточных структур, как цитоплазмы, так и ядерного материала. Хорошо различимые апоптотические тела окружены одинарной мембраной, имеют округлую форму и содержат остатки, разрушенных митохондрий, зернистой цитоплазматической сети или других органелл. Кроме того, между апоптотическими телами, наряду с глыбками дезорганизованного хроматина, также выявляются проникшие эритроциты (рис. 3 а). Характерное для АВТ гомогенизированный тонкозернистый материал цитоплазмы при электронно-микроскопическом исследовании оказалось распавшимися

субклеточными элементами—клеточным детритом. Среди этих элементов, как при первом типе апоптоза, обнаруживаются фрагменты ядра, окруженные мембраной, а также вклинившиеся эритроциты. Кроме естественной гибели клеток, нами в печени выявлено иной способ гибели гепатоцитов, когда терминально расположенные клетки (контактирующие с центральной веной) еще с нормальной структурой целиком отделяются от печеночных пластинок, подвергаясь «вынужденной» экстррузии. При светооптическом исследовании такие гепатоциты отчетливо отделены от соседних, свободно располагаются в печеночном градиенте или в просвете синусоидных капилляров, цитоплазма окрашена в светло розовый цвет, а ядро выявляется в виде тени (рис. 2 г). При электронно-микроскопическом исследовании экструзированный гепатоцит обнаруживается в просвете синусоида, о чем свидетельствует расположенные вокруг эритроциты. Однако в отличие от апоптоза в данной клетке хорошо сохранена её форма и отчетливо различается билиарные и синусоидные полюсы, а также все мембранные структуры (рис. 3 б). Синусоидный полюс содержит большое число коротких микроворсинок, а билиарный — секреторные гранулы (очевидно, компоненты желчи), комплекс Гольджи, а также остатки желчных канальцев. Заслуживает внимания выявляемые остатки межклеточных связей — плотных контактов и десмосом на мембранах гепатоцита (рис. 3 б). Важно упомянуть хорошую сохранность внутриклеточных органелл, и элементов ядра, за исключением незначительного изменения ядрышка (клетка двуядерная, в каждом ядре содержится однопольные ядрышки). В ядрышках вместо обычных фибриллярно-гранулярных компонентов обнаруживаются уплотненные нитчатые структуры, однако, скопления гетерохроматина (ядрышковые организаторы) вокруг нитей отсутствуют. Можно предположить, что экструзированная клетка также уносится током крови, где разрушаются или фагоцитируются микро- или макрофагами крови.

Обсуждение полученных результатов. Цитологический анализ структуры порто-венозного градиента кроликов и белых беспородных крыс позволил выявить единичные фигуры митотического деления гепатоцитов, в основном в перипортальных зонах печеночной дольки. Эти результаты совпадают с исследованиями [9; 11], которые при введении H^3 -тимидина показали, что предшественники гепатоцитов находятся в радиусе 200 мкм. от портальных трактов. Следовательно, можно предположить, что в этой зоне

находится диферон, клетки которых, дифференцируясь, перемещаются в сторону центральной вены.

Анализ локализации апоптотических клеток в печени кроликов и белых крыс позволило выявить единично разбросанных, и редко в виде 2–3-х гепатоцитов, локализованных в основном, в промежуточных или центральных зонах дольки. Полученные данные совпадают с исследованиями [3; 4; 5], которые описали естественную гибель крайних 2–3-х рядов клеток вокруг терминальных печеночных венул, а изредка между 3–5 рядами. По цитологическому признаку апоптоза у обоих видов животных нами обнаружены два типа его течения. При АПТ существенно изменяется цитоплазма, которая заполняется сначала вакуолями (только у крыс), а затем везикулами, как у кроликов, так и крыс («бурлящая цитоплазма»). Во втором типе на фоне менее измененной цитоплазмы происходит полная фрагментация и распад ядра («ядерная катастрофа»), чаще встречающиеся у кроликов. На молекулярном уровне в течении апоптоза различают 3 стадии: сигнальная, эффекторная и деградационная [3; 7; 9; 12], наши исследования, по-видимому, отражают только последние две стадии. Цитологическая вакуолизация и последующая везикуляция цитоплазмы, очевидно, связаны с протеолитической активностью каспазы [10; 12], а также деполимеризацией микротрубочек [5; 12]. Вследствие указанных явлений, а возможно и полного разрушения цитоскелета клетка приобретает сферическую форму, а содержимое цитоплазмы превращается в пенистые пузырьки, что послужило основанием для обозначения их как «кипение» или «бурлящая цитоплазма». Большинство исследователи отмечают, что для апоптоза характерно сморщивание клетки [5; 6; 13], в наших исследованиях пикноз больше свойственно только для ядра в конечной стадии первого типа апоптоза. В тоже время формирование отчетливо различимых апоптотических тел, как светооптически так и ультраструктурно нами отмечены при АПТ. Естественная гибель гепатоцитов, вероятно начинается с изменения ядрышка, что подтверждается хорошей сохранностью всех внутриклеточных органелл, а также элементов ядра, за исключением структуры ядрышка при экстрезии гепатоцита. Другим не менее важным цитологическим признаком апоптоза является кариорексис, т. е. фрагментация ядра. Согласно литературным данным [3; 6; 9] кариорексис не всегда обязательный признак апоптоза, так как он может протекать и без фрагментации ядра, что согласуется с результатами наших исследований (апоптоз первого типа). В некоторых работах

уплотнение цитоплазмы связывают не апоптозом, а некрозом клеток [5; 7; 11]. Однако в наших исследованиях характерные признаки некроза (лизис клеточной мембраны и миграцию фагоцитирующих клеток) нами не отмечены, в связи с этим они обозначены как апоптоз второго типа. Просветление цитоплазмы гепатоцита с формированием многочисленных вакуолей, вероятно обусловлено нарушением осмотического давления внутри клетки, вследствие изменения концентраций ионов кальция [7; 9; 10]. Согласно фундаментальным исследованиям [13] главными признаками апоптоза являются везикуляция цитоплазмы (АПТ) и фрагментация ядра (АВТ), которым в объединенном виде соответствуют обнаруженные нами при светооптическом и ультраструктурном исследовании. Большинство исследователи указывают, что продукты распада апоптотических клеток в конечном итоге захватываются макрофагами [3; 8; 9; 14; 15]. В наших исследованиях активация клеток Купфера или появление их вблизи апоптотически измененных клеток нами не отмечены. Комплексное исследование динамики естественной гибели гепатоцитов показали, что после естественной гибели клетки разрывается клеточная мембрана и содержимое цитоплазмы элиминируется в просвет синусоида. В печени кроликов и крыс, наряду с апоптозом, подобно покровному эпителию других органов, нами обнаружено явление экстрезии, когда клетка целиком отделяется из печеночной пластинки. В связи с тем, что в таких клетках субклеточные структуры хорошо сохранены, то можно предположить, что такая клетка является своего рода «долгожителем», которая, не подвергаясь апоптозу, вынужденно отрывается от порто-венозного градиента путем экстрезии и элиминируется в ток крови. Таким образом, результаты проведенных исследований предполагают существование порто-венозного градиента [4; 5; 11], в пределах которого происходит новообразование молодых, и гибель старых гепатоцитов. При этом гепатоциты вместе с стромальными элементами перемещаются из перипортальных зон в перивенозные, достигнув конечной цели, а именно терминальных печеночных венул, подвергаются экстрезии или запрограммированной гибели путем первого или второго типа апоптоза. Согласно данным [3; 4; 5; 6; 11] гепатоциты из перипортальной зоны в направлении центральной перемещаются со средней скоростью 1,44 мкм/в сутки. По данным этих же исследователей цикл развития клеток печени составляет от 200 дней до 1 года [4; 5; 11]. Если взять за основу среднее количество клеток,

образующих порто-венозный градиент, то оно равно 16–18 клеткам, то общая длина градиента составит $(18 \times 22 =) 396$ мкм. (22-средний диаметр гепатоцита). Если ежесуточное перемещение клеток составит 1,44 мкм/сутки, то полное обновление комплекса или градиента $(396 \text{ мкм.} : 1,44 \text{ мкм/сут} = 275 \text{ суткам})$,

осуществляется примерно за 6–9 месяцев. На этом основании, можно заключить, что печень по сравнению другими органами эпителиального происхождения (кожа, желудок, кишечник и т. д.), относится к категории медленно обновляющихся органов, а её клетки сравнительно «долгожителями».

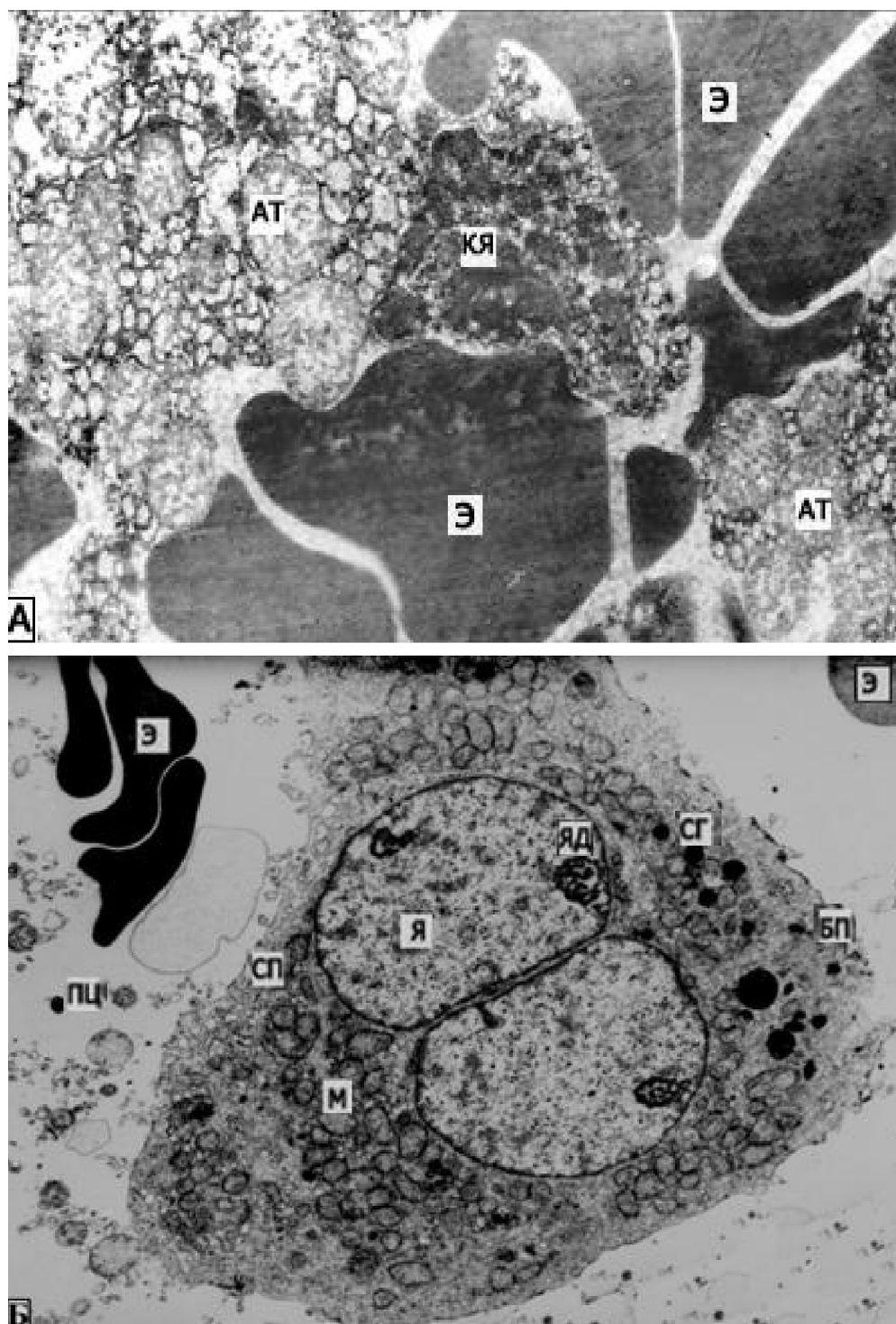


Рис. 3. Электронно-микроскопическое исследование печени крысы.

Обозначение: Я – ядро; АП – апоптотические тела; Э – эритроциты; КЯ – конгломераты ядра;

СГ – секреторные гранулы; ПЦ – просвет центральной вены; М – митохондрии;

БП – билиарный полюс; СП – синусоидальный полюс.

А – апоптоз первого типа. Апоптотические тела, фрагменты ядра и вклинившиеся эритроциты ($\times 10\,000$).

Б – экстрастирированный гепатоцит и контактирующие с ним эритроциты (объяснение в тексте)

Выводы:

- в печени существует порто-венозный градиент, где клетки от момента рождения до смерти функционируют, затем на этом пути подвергаются гибели или экстружии;
- в течение апоптоза печеночных клеток цитологически различается два типа: с преобладанием деструкции цитоплазмы (АПТ) над ядром — «бурлящая цитоплазма» и преобладанием ядерных изменений — кариорексис (АВТ) над цитоплазмой — «ядерная катастрофа», в обоих

случаях после полного распада клетки элиминируются в просвет синусоида;

- в печени наряду с апоптотической гибелью обнаружены явления экстружии клеток «долгожителей», с хорошо сохраненными субклеточными структурами, вынужденно отторгнутых в просвет кровеносного русла;
- течение цитологической картины апоптоза в клетках печени кроликов и белых беспородных крыс почти однотипны, за исключением формирования вакуолей вначале апоптоза у крыс.

Список литературы:

1. Черноусов А. Ф., Хоробрых Т. В., Карпова Р. В., Некрасова Т. П. Регенерация цирротической печени в эксперименте// Медицинский журнал Юга России. – 2015. – № 2. – С. 48–53.
2. Татьянченко В. К., Овсянников А. В., Шабаршин С. А. О тактике лечения больных с дивертикулезом толстой кишки и сочетанной патологией печени// Медицинский журнал Юга России. – 2012. – № 1. – С. 58–62.
3. Пальцев М. А. Введение в молекулярную медицину. – М.: ОАО Издательство «Медицина», 2004.
4. Садриддинов А. Ф., Исаева Н. З. Порто-венозный градиент -функциональный элемент печени. В сб. матов: Международной заочной научно-практической конференции «Научная дискуссия: Вопросы медицины». – Москва, 2013. – С. 57–66.
5. Benedetti A., Jezugel A. M., Oriondi F. Preferential distribution of apoptotic bodies in acinar zone 3 of normal human and rat liver//J. Hepatol. – 1988. – Vol. 7. – P. 319–324.
6. Colombono A., Ledda-Columbano G. M., Com G. Occurrence of cell death (apoptosis) during the involution of liver hyperplasia//Lab. Invest. – 1985. – Vol. 51. – P. 670–675.
7. Белушкина И. И. Молекулярные основы патологии апоптоза//Арх. пат. – 2001. – Т. 63, № 1. – С. 51–60.
8. Грязин А. Е., Буеверов А. О., Ивашкин В. Т. и др. Апоптоз мононуклеаров периферической крови при хроническом гепатите С и вирусно-алкогольном гепатите//Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2005. – Т. 15, № 4. – С. 35–40.
9. Ивашкин В. Т. Клеточная и молекулярная биология воспаления печени//Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2005. – Т. 15, № 5. – С. 13–17.
10. Серов В. В., Мухин Н. А. Иммунопатология хронических вирусных заболеваний печени//Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2000. – № 11. – С. 44–47.
11. Arber N., Zajicek G., Arnici J. The streaming liver//Liver. – 1988. – Vol. 8. – P. 80–87.
12. Cande C., Cecconi F., Dessen P. Apoptosis-inducing factor: key to the conserved caspase-independent pathways of cell death?//Cell Sci. – 2002. – Vol. 115. – P. 4727–4734.
13. Kerr J. F. R., Willie A. H., Currie A. R. Apoptosis: a basic biological phenomenon with wide-ranging implications tissue kinetics//Brit. J. Cancer. – 1972. – Vol. 26. – P. 239–257.
14. Аруин Л. И. Апоптоз и патология печени//Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 1998. – Т. 8, № 2. – С. 6–11.
15. Виноградов А. А. Влияние доксирубина на процессы апоптоза в клетках печени в эксперименте//Укр. жур. экспер. мед. – 2008. – Т. 9, № 4. – С. 59–61.

*Chekina Natalia Alekseevna,
Ulan-Ude medical College,
Candidate of Medical Sciences
E-mail: ivachekin@rambler.ru*

*Razuvaeva Janina Gennadiyevna,
Ulan-Ude Institute of General and Experimental Biology,
Doctor of Medical Sciences
E-mail: tatur75@mail.ru*

*Chukaev Sergey Aleksandrovich,
Buryat state University, Docent department
of pharmacology and traditional medicine
E-mail: s_chukaev@mail.ru*

The estimation of the spectrum of anti-inflammatory activity of the new complex herbal remedy

Abstract: It was shown in experiments on rats, that new complex herbal remedy (regimen of administration — 300 mg/kg daily, 1 week), demonstrate antiallergic and antiexudative kinds of activity, as well as pharmacotherapeutical efficiency at conditions modeling of aseptic inflammation.

Keywords: alteration, exudation, anti-inflammatory activity.

Inflammatory diseases borrow one of leading places in structure of disease, time invalidity, physical inability and death rate of the population of the Russian Federation. It is known, that during a life they meet even once not less than at third of population of the country [5, 22]. In this connection actual continuation of search, studying and introduction of the new anti-inflammatory preparations, differing the expressed efficiency, harmless at long application and availability of a source of raw materials [7, 80–83].

In Institute of the general and experimental biology of the Siberian Branch of the Russian Academy of Science developed the complex vegetative means representing the sum extractive of substances from 7 kinds of vegetative raw material: rhizomes and roots *Inula helenium* L., runaways *Phaseolus vulgaris* L., runaways *Pentaphylloides fruticosa* L., etc. [9, 66–68].

The aim of research. Definition of anti-inflammatory properties of new complex means of the phytogenesis.

Materials and methods. Research was conducted on rats of line Wistar with initial weight 180–200 g. All animals contained in standard conditions at an easy approach to water and food. From experiment of animals deduced according to rules of the European convention on protection of the vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. Tested herbal remedy introduced an animal intragastric in a dose of 300 mg/kg in the form of a water suspension. As a preparation of comparison used caleflon in effective

to a dose of weight of a body of 10 mg/kg. Animals of control group received the distilled water in the volume corresponding similar schemes of introduction of medical products at all investigation phases.

Estimation of influence herbal remedy on exudative a stage of an inflammation caused subplantar introduction in back right finiteness of a rat, entered 0.1 ml. of a solution of formalin of 3 % [8, 239]. 3 hours prior to subplantar introductions of formalin and in 5 and 18 hours after initiation inflammation an animal intragastric entered a solution of an extract in a dose of 300 mg/kg and caleflon. Animals of control group in equal volume and an identical mode received water distilled. An estimation antiexudative effect of an extract spent oncometrical a method in 24 hours after introduction of formalin, calculating percent of oppression of a edema of a paw in relation to the control.

Alteration a phase of inflammatory reaction at white rats of 0.5 ml. reproduced by hypodermic introduction 9 % solutions of an acetic acid in area of a back [4, 58–59]. Simultaneously entered a solution dextran — intra-abdominal in a dose of 300 mg/kg. Tested herbal remedy and caleflon entered for 1 hour prior to introduction of a solution of an acetic acid, and then daily singly into day within 21 days. Antiallergic action herbal remedy estimated using planimetric a method, on a degree of development necrosis and regenerations of fabrics on 7, 14 and 21 days of experiment.

Proliferative a stage of inflammatory process studied on model «wadded granuloma» [8, 78–79]. To the rats who are being under a ether narcosis, implanted a sterile wadded tampon in weight of 15 mg. into area of a back then a wound layerwise sutured. Herbal remedy and caleflon entered intragastric singly into day within 7 days. The fence and research of biological tests performed after 1 week after the beginning of experiment. Granulomas removed, performed their weighings in a crude kind (right after removed) and after drying (70 °C, within 24 hours) up to constant weight. Proliferative activity herbal remedy evaluated on a difference dry granulomas animals of skilled and control groups.

Influence of an extract on degranulating mast cells investigated on model of the sharp peritonitis, developing at intra-abdominal introduction 1 ml/100 g of weight of a rat of 0.2 % solution of silver of nitrate [1, 84–86]. In the given series of experiments herbal extract and caleflon entered an animals of singly into day within 5 days;

last time — 30 minutes prior to introduction of silver of nitrate. Mesentery white rats fixed mixture Carnoy, staining 0.05 % a solution toluidine blue. Criterion of development and expressiveness of a peritonitis were quantity of a liquid in a belly cavity of laboratory animals and percent degranulating mast cells in mesentery.

The received results processed with use of standard methods variable statistics. At an estimation of a level of the statistical importance of the received results used nonparametric U-criterion the Wilcoxon-Mann-Whitney. Distinctions between experimental groups on investigated parameters considered significant at a standard level for biomedical experiments — $p \leq 0.05$ [6, 256].

Results and discussion. On experimental model exudative stages of an inflammation it is established, that introduction by a laboratory animal of tested means in a doze of 300 mg/kg essentially oppresses a edema of a paw in comparison with a control level (on the average — on 39.2 %) (Table 1).

Table 1. – Influence herbal remedy on a degree exudation at a «formalin» edema at white rats

Groups of animals	ΔV , ml.	% oppression of edema
Positive control (n=6)	0.51 ± 0.10	–
Herbal remedy (n=6)	$0.31 \pm 0.01^*$	39.2
Caleflon (n=6)	$0.40 \pm 0.02^*$	21.6

The note: ΔV — a difference between volumes edematous and not edematous paws white rats; * — hereinafter values, it is significant differing from the given animals of control group at $p \leq 0.05$.

As follows from the received data presented in fig. 1, herbal remedy has anti-inflammatory an effect on alteration stages of inflammatory process, to what testifies reduction of a degree of alteration of fabrics and strengthening regenerative processes in the center of an inflammation. So

at animals received herbal remedy in a doze of 300 mg/kg, the area destruction on 7, 14 and 21 days of supervision was below that parameter at rats of control group on 23.2 %, 40.4 % and 45.5 %, at the animals received caleflon 18.9 %, 30.0 % and 21.1 % accordingly.

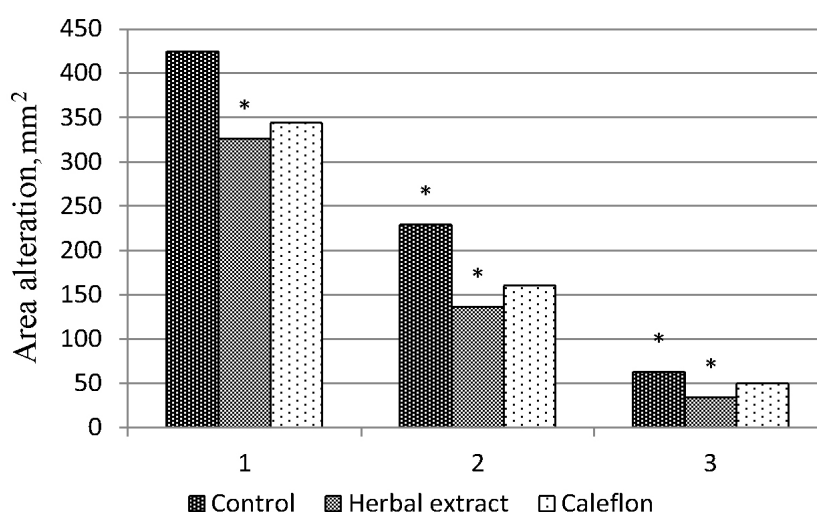


Fig. 1. Influence herbal remedy and caleflon on processes of alteration at white rats: 1–7 days; 2–14 days; 3–21 days, n=7

At modelling proliferative stages of inflammatory process it has been established, that introduction herbal

extract in a doze of 300 mg/kg does not render white rats of essential influence on processes proliferation (Table 2).

Table 2. – Influence herbal remedy and caleflon on processes proliferation at aseptic an inflammation at white rats

Groups of animals	Weight dry granulomas, mg.	Degree of formation granulomas, %
Positive control (n = 7)	7.61 ± 0.29	–
Herbal remedy (n = 6)	7.14 ± 0.31	7.39
Caleflon (n = 6)	6.90 ± 0.44	9.07

Table 3. – Influence herbal remedy on aseptic a peritonitis at white rats

Groups of animals	Volume intra-abdominal liquid, ml.	Quantity degranulating mast cells, %
Intact control (n = 8)	0.21 ± 0.01	5.4 ± 0.20
Positive control (n = 6)	2.40 ± 0.35*	71.0 ± 5.01*
Herbal remedy (n = 7)	0.65 ± 0.40*	36.8 ± 3.36*

At carrying out of a sharp peritonitis it is established, that intra-abdominal the injection of a solution of silver of nitrate is accompanied by development sharp aseptic inflammations, to what testifies the increase in quantity intra-abdominal liquids and total degranulation mast cells in comparison with data at animals intact groups (Table 3). On a background of introduction of an extract at animal skilled groups the volume intra-abdominal liquids essentially decreased, quantity degranulating mast cells — decreased in 1.9 times in comparison with parameters at control animals.

The received results testify that tested herbal remedy has anti-inflammatory an effect at aseptic a peritonitis caused by introduction of silver of nitrate. Apparently, herbal extract at course application stabilizes

cellular membranes, reduces permeability of vessels and a degree of liberation mediators inflammations from mast cells [2, 77–80].

Conclusion

Revealed by us the complex influence herbal remedy on various pathogenetic parts of an inflammation, most likely, is caused by presence in structure of its composition of biologically active substances: polyphenols, flavonoids, carotenoids, polysaccharides, etc. [3, 23], which render antialteration and antiexudative action, and also promote acceleration of processes of a reparation of the damaged fabric. The received results give reason for expediency of use studied herbal remedy in complex therapy of the diseases, accompanied by development inflammatory processes.

References:

- Alexander P.N. Influence routine and esclania on some models aseptic inflammations//Pharmacology and toxicology. – 1986. – Volume 1.
- Dashinamzhilov J.B., Lubsandorzhiev P.B., Nikolaev S.M. Anti-inflammatory activity of vegetative means «Ventrophit»//The Siberian medical magazine. – 2008. – Volume 4.
- Lubsandorzhiev P.B., Azhunova T.A., Nikolaev S.M. The way of reception of the means possessing antiulcer activity: The Patent of the Russian Federation № 2302253. The application № 2005130125/033756, 2005.
- Ojvin I.A., Shetel S.L. Technique of studying of local infringements of capillary permeability//The Bulletin of surgery. – 1988. – № 11.
- Sapozhnikova S.K. Research anti-inflammatory and analgetic activity and studying of harmlessness the sabelnik marsh: autoabstract dissertation Candidate of Medical Sciences. – Tomsk, 2005.
- Sergienko V.I., Bondarenko I.B. Mathematical statistics in clinical researches. – Moscow, 2006.
- Smagulova T.B., Ten N.V., Nikolaev S.M. Adaptogennoe action of complex vegetative means «Fitoton» in conditions of experiment//The Siberian medical magazine. – 2008. – № 4.
- Trinus F.P., Mokhort N.A., Klebanov B.M. Nonsteroidal anti-inflammatory means. – Kiev, 1975.
- Chekina N.A. Nikolaeva G.G., Chukaev S.A. Development of new complex vegetative means from flora of the Baikal region: Biotechnology in interests of ecology and economy of Siberia and the Far East: materials I All-Russia conference. – Ulan-Ude, 2011.

Section 3. Preventive medicine

*Bunkova Anna Dmitrievna,
Associate professor of the Ural state Pedagogical University*

*Vasnina Anjela Vladimirovna,
The student 4 courses of treatment-and-prophylactic
faculty in a medical business of the Public budgetary
educational institution higher education
The Ural state Medical University
E-mail: tolchennikova@mail.ru*

Violation of phonation organs, methods of treatment and prevention in the vocal work

Abstract: In article questions of work with vocal collectives, soloists at children's music schools and schools of art, and also the pathology problems leading to violations of a voice (fonasteniye), methods of treatment and prevention of violations of a voice, and also ways of correction of a normal voice in the desirable party are considered.

Keywords: fonasteniya, violation of the phonation, vocal work in DSHI and DMSH, prevention in vocal work, pathology of bodies of the voice, treatment of singers.

*Бунькова Анна Дмитриевна,
доцент Уральского государственного педагогического университета*

*Васнина Анжела Владимировна,
Студентка 4 курса лечебно-профилактического факультета
Уральского государственного медицинского университета
E-mail: tolchennikova@mail.ru*

Нарушение органов голосообразования, методы их лечения и профилактики в вокальной работе

Аннотация: В статье рассматриваются вопросы работы с вокальными коллективами, солистами в детских музыкальных школах и школах искусства, а также проблемы патологии, приводящие к нарушениям голоса (фонастения), методы лечения и профилактики нарушений голоса, а также способы коррекции нормального голоса в желаемую сторону.

Ключевые слова: фонастения, нарушение голосообразования, вокальная работа в ДШИ и ДМШ, профилактика в вокальной работе, патология органов голоса, лечение певцов.

Многолетняя практика общего и дополнительного художественного образования показывает, что деятельность преподавателя в ДМШ и ДШИ предполагает работу с различными музыкальными коллективами (хоровыми, вокальными и инструментальными ансамблями) и солистами. Среди них самым

популярным направлением в течение многих лет остаются вокально-хоровые и вокальные ансамбли, а также сольное эстрадное или классическое образование. Педагоги, работающие в данном направлении должны знать специфику работы с вокалистами, иметь представления о природе певческого голоса и способах его

развития, уметь анализировать передовой опыт в области организации и руководства вокально-хоровыми и вокальными ансамблями, а также проблемы голосового аппарата и методы профилактики различных нарушений. Вокальная работа занимает одно из ведущих мест в практике различных творческих коллективов, и оказывает сильное воздействие на развитие детей. В связи с этим преподаватели рассматривают данное направление как чрезвычайно эффективное средство музыкального развития при условии правильного педагогического подхода [3; 4].

Методика вокальной работы в системе дополнительного образования опирается на методы обучения, нашедшие широкое применение в общепедагогической практике [6, 35].

При этом критерии выбора методов выбора в контексте специфики работы с вокалистами и вокальными коллективами основано на особенностях содержания учебного материала (сложности и новизны), конкретных педагогических целях, подготовленности певцов, а также индивидуальность педагога-хормейстера. Основное внимание руководителя таких коллективов сосредотачивается на певческой установке, работе над певческим дыханием, звукообразованием, артикуляцией, звуковедением, строем и ансамблем [4, 16–20].

Певческая установка состоит из многих внешних приемов и навыков. При вокальной работе обычно рекомендуют стоять (или сидеть прямо, но не напряжено, не сутулясь, подтянуто. При положении стоя корпус опирается на обе ноги, руки свободно опущены, грудь развернута, голова держится прямо. Рот в пении служит раструбом, посредством которого вокальный звук получает свое направление, поэтому основное положение рта должно быть широким, открытым. Ротоглоточные полости являются важным резонатором при пении. Благодаря правильному положению мягкого неба происходит формирование округлого звука, не напряженного.

Большинство начальных упражнений для развития певческой установки (особенно в занятиях с младшими детьми) направлено на организацию правильного положения корпуса, вокального аппарата и профилактики различных проблем при неправильном использовании певческого аппарата. Это имеет очень большое значение в репетиционной работе, так как настраивает певцов на трудовой лад и строгую дисциплину.

Вокальная педагогика рассматривает в качестве наиболее целесообразного для пения грудобрюшное дыхание, а также варианты смещений грудного и брюшного дыхания, в зависимости от индивидуальных

особенностей певца. Грудобрюшное дыхание предусматривает при вдохе расширение грудной клетки в средней и нижней ее части с одновременным снижением купола диафрагмы, сопровождаемым расширением передней стенки живота [3, 25].

При формировании у начинающих певцов правильных навыков дыхания педагогу необходимо следить за тем, чтобы при вдохе не поднимались плечи во избежание поверхностного так называемого поверхностное дыхание. Дыхание обычно рассматривают в трех его составляющих элементах: вдох, мгновенная задержка и выдох. Вдох должен производиться бесшумно, задержка дыхания непосредственно мобилизует голосовой аппарат к началу пения. Выдох должен быть совершенно спокойным, без всякого намека на насильственное выталкивание, взятого легкими воздуха. При вдохе не следует переполнять грудную клетку воздухом. Чрезвычайно важно развивать у певцов способность экономно расходовать дыхание [5, 27].

Характер певческого дыхания отражается и на характере звучания голоса певца. Плавное, спокойное, легкое дыхание способствует достижению красивого, легкого звука. Жесткое. Напряженное дыхание рождает жесткий и напряженный звук. Излишнее давление на связки ведет к потере их эластичности.

Атаку звука условно разделяют на три типа: мягкая, твердая, и придыхательная. Мягкая атака — сближение связок до состояния фонации одновременно с началом выдоха. При твердой атаке голосовая щель плотно смыкается до начала выдоха. Придыхательная атака — смыкание голосовых связок после начала выдоха, в результате чего перед звуком образуется короткое придыхание в виде согласного «х».

Певческая практика утвердила в качестве основной формы звукообразования — мягкую атаку звука, создающую условия щадящей работы связок. Твердую атаку надо применять весьма осторожно, так как ее неумелое использование зачастую сопряжено с различными проблемами, приводящими к всевозможным повреждениям органов фонационного аппарата.

Вокальные педагоги предостерегают от чрезмерного использования придыхательной атаки, поскольку ее неумелое применение может повлиять на процессы опоры звука и дыхания. На занятиях в области вокальной деятельности рекомендуется вырабатывать сознательное умение различать виды атаки звука и связывать их различными образными намерениями [3, 17–29].

Взаимосвязь занятий пением с болезнями голосового аппарата у вокалистов объясняется еще и

большими нагрузками. При этом обучающиеся чаще подвержены этим болезням, чем состоявшие вокалисты. Много молодых певцов с первых лет обучения вынуждены посещать фониатора. Часто в раннем возрасте определяются стойкие изменения и заболевания голосового аппарата как функционального так и органического характера. Вероятность того, что подобные изменения сформировались за короткий срок обучения невелика, поэтому, очевидно, что изменения в системе голосового аппарата присутствовали у них и ранее (что подтверждается анамнезами заболевания таких пациентов).

В период формирования, когда голос требует особого бережного отношения, многие закрывают на это глаза, что не может не сказаться в будущем на состоянии здоровья [7, 34].

Самой распространенной причиной возникновения болезней голоса в детском и юношеском возрасте считается нерациональный голосовой режим. Гортань ещё не сформирована и поэтому не рассчитана на нерационально завышенную нагрузку.

К сожалению, в большинстве учебных заведений даже при поступлении в вокальные коллективы учащиеся не всегда осматриваются фониатром, что увеличивает риск развития заболеваний органов гортани.

Среди профессиональных заболеваний голоса первое место занимает фонастения. Под фонастенией обозначают болезни голоса, которые сопровождаются нарушениями его функций без видимых объективных изменений в структуре голосового аппарата. Причинами являются множество факторов. Главная роль отводится нерациональному голосовому режиму. Излишние перенапряжения, чрезмерное употребление крайне верхнего или крайне нижнего диапазона, пение в несоответствующей tessiture, форсирование всё это неблагоприятно сказывается на функциональных возможностях голосового аппарата. Существует мнение, что катализатором развития фонастении является неправильная постановка голоса.

Причинами изменений в голосе могут быть и нервные расстройства (процент которых значителен): заболевания, потрясения, истощение, истерии, а также малокровие, заболевания дыхательной системы, женской половой системы, пение в менструальном периоде и, наконец, разные формы истерических заболеваний.

Очень важно обращать внимание именно на расстройства голосового аппарата функционального характера, поскольку их влияние на голос является разрушительным [8, 69].

Диагностирование фонастении затруднительно (нарушения голоса не сопровождаются видимыми нарушениями голосового аппарата), а врачебные мероприятия фониатра малоэффективны, поэтому это заболевание считается очень тягостным для вокалистов.

Характерными жалобами являются сухость в гортани, затруднения в процессе пения, утрата звучности голоса, необходимость длительного разогрева голоса, постоянное желание откашляться.

Важно отличить истинную симптоматику от преувеличенных ощущений (свойственных многим). Иллюзорные болезни обычно проходят быстро, так же как и появляются.

Для более точной оценки состояния голосового аппарата вокалиста необходимо провести функциональное исследование голоса с оценкой регистра, диапазона, характера звучания и качества интонации [8, 32].

Однако и этот метод диагностики не может дать 100 % точность из-за сопутствующих патологий: изменение тембра голоса, де-, дистонирование, треморирование звука, тусклость отдельных регистров голоса или тонов, дрожание гортани, надгортанника, мягкого неба, нижней челюсти, языка, губ. Подобное наблюдается лишь в запущенных стадиях болезни, когда петь уже невозможно.

Чаще всего к врачу обращаются на ранних стадиях заболевания с невыраженной клиникой. Объективных признаков дефекта голосового аппарата при этом выявить не удаётся. Лишь на поздних стадиях при осмотре можно обнаружить характерную для фонастении картину: слизь, ослабленное натяжение голосовых связок, иногда приобретающих сине-фиолетовый оттенок при фонации (при спокойном дыхании нормальная розовая окраска), дрожание подбородка и гортани.

Ещё одним методом диагностики является стробоскопия. Это наблюдение за движением голосовых связок непрямой ларингоскопией с применением прерывистого света (с помощью стробоскопа).

В результате функциональных нарушений, точнее из-за плохого смыкания связок, возникает расстройство голосообразования. Отсюда возникают проблемы с дыханием, а, следовательно, быстрая утомляемость, перебои звукопроизведения, отдельные регистры или ноты могут выпадать, тембр ухудшается.

Существует и так называемая ложная фонастения, встречающаяся у вокалистов с чрезмерной нервной возбудимостью. Ложная фонастения является лишь одним из симптомов общего нервного состояния, не являясь нозологической единицей.

Лечение фонастении является в основном общеукрепляющим и предусматривает устранение причины, инициирующей развитие заболевания. Поскольку большой процент приходится на нарушения нервной системы, стоит начать именно с её укрепления. В комплекс лечения входит укрепление общего тонуса и психологическое воздействие на пациента.

Из физиотерапевтических процедур при фонастении очень эффективны гидропроцедуры (обтирание водой, хвойные ванны), электризация, диатермия, массаж, гармоническая вибрация (по Малютину), синхронная фарадизация. Ряд авторов рекомендует лечение фонастении методом иглорефлексотерапии. Также распространено полоскание горла настойкой из листьев шалфея, цветов ромашки.

Если рассматривать медикаментозное лечение, то при органических нарушениях нужно воспользоваться противовоспалительной терапией, антигистаминными средствами, инстилляцией масел в гортань. Если выражены вазомоторные изменения, то хороший лечебный эффект окажут вливания в гортань масел в сочетании с суспензией гидрокортизона и витамином С.

При фонастении широко показана дополнительная седативная терапия (седуксен, элениум, тазепам). Для повышения тонуса этим лицам рекомендуется назначать пантокрин, женьшень. Для профилактики инфекционных осложнений рекомендуется использовать фузафунгин (биопарокс).

Для профилактики рецидива фонастении необходимо оберегать себя от нервных напряжений, избегая перенапряжений и различных конфликтных ситуаций.

Интересен такой метод лечения как заглушение, под воздействием которого довольно быстро исчезают длительные парезы голосовых связок, несмыкание,

вялость и другие патологические изменения в функциональном голосообразовательном аппарате. Принцип действия сводится к стимуляции голосовых связок, их тонуса.

Даже абсолютно здоровые люди, подвергшиеся заглушению, начинают говорить более громким и высоким голосом, чем обычно.

Метод заглушения широко распространен в настоящее время в западноевропейских ларингологических клиниках и в фониатрических учреждениях для лечения функциональных болезней голосового аппарата.

Сам образ жизни вокалистов значительно влияет на склонность к ряду заболеваний [8, 55].

Иногда наблюдаются сложно объяснимые случаи, когда вокалисты с сильно изменёнными структурами голосового аппарата великолепно поёт, другое дело как это скажется на голосе в дальнейшем, но иногда даже при незначительных изменениях вокалист теряет способность петь, или говорить.

Богатый голосовой материал можно встретить не часто, при условии, что в течение жизни многие этот дар утрачивают по разным причинам.

К сожалению, с каждым годом всё чаще у знаменитых, выдающихся певцов выявляются дефекты в системе голосового аппарата, которые значительно мешают работе профессионалов.

Подводя итог, хочется как-то обезопасить вокалистов. Возникает необходимость создать обязательные для всех вокалистов врачебно-фониатрической диспансеризации от детей до профессиональных, заслуженных мастеров. Скорее всего, процент фонастений особенно в запущенных стадиях, снизится, благодаря своевременному выявлению проблем в системе голосового аппарата [16, 46].

Список литературы:

1. Аникеева З. И. Клинические особенности нарушений голоса у населения мегаполиса // Вестник оториноларингологии. – 2007. – № 1. – С. 14–21.
2. Бабияк В. И., Накатис Я. А. Клиническая оториноларингология: руководство для врачей. – СПб.: Гиппократ, 2005. – 800 с.
3. Бунькова А. Д., Пичугина Л. Н., Самакаева М. Ю. Мир полон звуков: учебное пособие. – Екатеринбург: ФГБОУ ВПО «Урал. гос. пед. ун-т.», 2015. – 68 с.
4. Бунькова А. Д. Ассоль: хрестоматия по вокально-хоровой работе: учеб.-метод. пособие для бакалавров направления 050100 «Пед. образование», профилей «Муз. образование» и «Худож. образование» (муз.-компьютер. технологии). Тетр. 2 / А. Д. Бунькова, Л. Н. Пичугина. – Екатеринбург: Урал. гос. пед. ун-т, Ин-т муз. и худож. образования [б. и.], 2011. – 66 с.
5. Бунькова А. Д. Детство: хрестоматия по вокально-хоровой работе: учеб.-метод. пособие для бакалавров направления 050100 «Пед. образование», профилей «Муз. образование» и «Худож. образование» (муз.-компьютер. технологии). Тетр. 1 / А. Д. Бунькова, Л. Н. Пичугина. – Екатеринбург: Урал. гос. пед. ун-т, Ин-т муз. и худож. образования [б. и.], 2011. – 66 с.

6. Бунькова А. Д. Учимся, играя: Песни, хоры и пьесы для детей млад. шк. Возраста/Предисл. М. Ю. Самакаевой. – Екатеринбург: Урал. гос. пед. ун-т. [Б. и.], 1999. – 94 с.
7. Василенко Ю. С. Профессиональные нарушения голоса у лиц речевых профессий, их лечение, профилактика: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1974. – 49 с.
8. Вотинцев А. В., Самакаева М. Ю. Музыкально-компьютерные технологии в профессиональной деятельности руководителя вокально-хорового ансамбля: учебное пособие по дисциплинам: «Управление певческой деятельностью», «Методика обучения и воспитания в области музыкального образования» для студентов направления 05.01.00.62 – Педагогическое образование профиль «Художественное образование» (Музыкально-компьютерные технологии). – Екатеринбург: ФГБОУ ВПО «Урал. гос. пед. ун-т.», 2012. – 88 с.
9. Готовяхина Т. В. Ранняя диагностика парезов и параличей мышц гортани при операциях на щитовидной железе//Рос. оториноларингология. – 2009. – Приложение № 2. – С. 311–317.
10. Дайхес Н. А., Быкова В. П. Клиническая патология гортани/Руководство-атлас для последипломного обучения специалистов научных, лечебных и учебных медицинских учреждений. – М.: МИА, 2009. – 160 с.
11. Дайхес Н. А., Осипенко Е. В. Состояние фониатрической помощи в России/VIII Российский конгресс оториноларингологов «Наука и практика в оториноларингологии». – Москва, 10–11 ноября 2009 г.: сб. науч. трудов. – С. 89–90.
12. Доронина Л. М., Дорохова Е. В., Матвеева С. В. Функциональные дисфонии и их лечение в фониатрическом центре/Междисциплинарные проблемы голоса, патологии уха и дыхательных путей: науч.-практ. конф. с междунар. участием «Междисциплинарные проблемы голоса». – Омск, 14–15 апр. 2011 г.: сб. науч. трудов. – 2011. – С. 57–61.
13. Иванченко Г. Ф., Демченко Г. В. Этиопатогенетическое лечение заболеваний голосового аппарата//Материалы XVII съезда оториноларингологов России. – Н. Новгород, 2006. – С. 182.
14. Казарина О. В. Научное обоснование совершенствования фониатрической помощи в Российской Федерации: дис. на соиск. учен. степени канд. мед. наук. – М., 2014. – 129 с.
15. Лаврова Е. В. Логопедия: основы фонопедии: учебное пособие рек. УМО вузов РФ. – Москва: Академия, 2007. – 144 с.
16. Фомина М. В. Профилактика и лечение нарушений голоса у лиц голосоречевых профессий: методические указания. – М., 2004.

Contents

Biological Sciences	3
Section 1. Physiology	4
<i>Kuchkarova Lyubov Salijanovna, Kudeshova Gulchehra Tengelbaeina</i> Effect of hydrocortisone on juvenile and definitive systems of disaccharide assimilation in the rat small intestine	4
Medical science	7
Section 1. Clinical medicine	8
<i>Arai Yoichi</i> Comparison of women in department leadership in obstetrics and gynecology with those in other specialties	8
<i>Budayev Iuij Victorovych</i> The experience of the work of mobile dental clinic city municipal institution «City Pediatric Dental Polyclinic» Chernivtsi, Ukraine	11
<i>Yadrihinskaya Vera Nikolaevna, Mulina Inna Ivanovna,</i> <i>Butaev Lev Sergeevich, Tatarinova Ekaterina Terent'evna</i> Family case of hereditary deficiency of antithrombin III.	13
<i>Vakoliuk Olena Borisovna, Dronyk Ivan Ivanovych</i> Caries intensity index in the students of the boarding school “Multiple-discipline lyceum for talented children” improvement and stabilization methods	18
<i>Ermakova Anastasia Vladimirovna, Bulgakova Natalia Evgenevna,</i> <i>Belokon Oleg Sergeevich, Ermakov Sergei Vasilevich</i> Specific features of arterial hypertension in patients in acute and early recovery periods of non-traumatic subarachnoid hemorrhage	21
<i>Kitsak Tetiana</i> The state of disease incidence of parodontium tissue in the workers of Chernivtsi railway junction of Lviv railway	25
<i>Krasniqi Marsida, Bino Silvia</i> Characteristics of patients with Crimean-Congo hemorrhagic fever in Albania	29
<i>Safarova Sain Sattar</i> Age influence on features polycystic ovarian on hormonal homeostasis which leading to changes in bone metabolism and development of type 2 diabetes	31
<i>Shostenko Alla Anatolievna</i> Anatomic and physiological peculiarities of the buccal region.	34
<i>Boychuk Alexandra Gregoryvna, Zhdanovich Alexey Igorevich,</i> <i>Kolomiychenko Tatyana Vasilevna</i> Role of hemostasis violations in ART programs efficiency in women with hepatobiliary system pathology	36
<i>Zhdanovich Alexey Igorevich, Anoshina Tatiana Nikolaevna</i> Features vascular regulation in HIV-infected pregnant women with herpes virus infection	39
Section 2. Biomedical science	43
<i>Akmyradov Allamyrat, Shaiymov Babaguly,</i> <i>Nuryyev Saparmyrat, Nuryyev Kakysh Egenmyradovich</i> Survey of the endemic and rare orchid plants of Turkmenistan.	43
<i>Islamova Jannat Ikramovna</i> Sesquiterpene lactones as a potential source of new effective anti-giardial drugs.	50

<i>Kompanets Galina, Iunikhina Olga, Pott Anastasia, Kuznetsova Natalia</i>	
Antibodies against Hepatitis E virus in humans in the non-endemic region of the Russia	53
<i>Sadriddinov Asomiddin Fayazovich, Sultanbekova Iroda Azatovna, Sheraliev Kambarali Saidalievich, Guzacheva Elena Nikolayevna</i>	
Comparative light optical and electrone microscopic study of dynamics for natural death of hepatic cells	55
<i>Chekina Natalia Alekseevna, Razuvaeva Janina Gennadievna, Chukaev Sergey Aleksandrovich</i>	
The estimation of the spectrum of anti-inflammatory activity of the new complex herbal remedy.....	63
Section 3. Preventive medicine.....	66
<i>Bunkova Anna Dmitrievna, Vasnina Anjela Vladimirovna</i>	
Violation of phonation organs, methods of treatment and prevention in the vocal work.....	66