

European Journal of Biomedical and Life Sciences

Nº 3 2016



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

**Vienna
2016**

European Journal of Biomedical and Life Sciences

Scientific journal
№ 3 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 Kaiser 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

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

© «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. Biotechnology

*Bisko Nina,
Department of Mycology, Institute of Botany,
Lead Researcher, Doctor of Biological Sciences,
Professor Kiev, Ukraine*

*Mustafin Kaira,
Almaty University of Power Engineering &
Telecommunications, Ph.D, Lead Researcher*

*Suleimenova Zhanara,
Department of Biochemistry, LLP Antigen,
Ph.D, Lead researcher
E-mail: msyban@mail.ru*

*Nurlan Akhmetsadykov,
Kazak National Agrarian University,
Professor, Almaty, Kazakhstan*

*Narmuratova Zhanar,
Department of Biochemistry,
LLP Antigen, MSc, Researcher*

Development for the physiologically active inoculum techniques and the study of the kinetic parameters of fungal biomass and biologically active substances synthesis

Abstract: In this paper the optimal time of cultivation of *Ganoderma lucidum* 1621 and *Trametes versicolor* 353 on each stage of preparation of liquid mycelium and the main parameters of the biomass and exopolysaccharides synthesis were investigated. It was found that the biomass of *G. lucidum* 1621 was maximal on the 5th day of growth, and the number of exopolysaccharides — on the 11th day. The highest rate of synthesis of *G. lucidum* 1621 biomass is typical for 3 days of cultivation and biosynthesis of polysaccharides — for the 11th day. The biomass and the number of exopolysaccharides of *T. versicolor* 353 were maximal on the 9th days of growth. Analysis of the kinetic parameters of biomass and exopolysaccharide synthesis shows that the synthesis of cell biomass most actively takes place on the 9th day, and exopolysaccharides — on the 6th day. Energetically most economical is the process of formation of polysaccharides on the third day of growth.

Keywords: *Ganoderma lucidum*, *Trametes versicolor*, physiologically active inoculum, polysaccharides, biomass.

*Бисько Ніна,
Отдел микології, Інститут ботаніки,
Ведущий научний співробітник, д. б.н.,
професор Київ, Україна*

*Кайрат Мустафин
Алматинський університет енергетики і зв'язи, к. б.н*

Сулейменова Жанара,
Отдел Биохимии, ТОО Антиген,
главный. научный сотрудник, к. б.н

Ахметсадыков Нурлан,
Казахский Национальный Аграрный Университет,
профессор, д.вет.н. Алматы, Казахстан
E-mail: msyban@mail.ru

Нармуратова Жанар,
Отдел Биохимии, ТОО Антиген,
научный сотрудник, Алматы, Казахстан

Разработка методики получения физиологически активного инокулюма и изучение кинетических параметров синтеза грибной биомассы и биологически активных веществ

Аннотация: В настоящей статье установлены оптимальные сроки выращивания *Ganoderma lucidum* 1621 и *Trametes versicolor* 353 на каждом из этапов подготовки жидкого посевного мицелия и определены основные параметры синтеза биомассы и экзополисахаридов. Установлено, что биомасса *G. lucidum* 1621 достигает максимума на 5-е сутки роста, а количество экзополисахаридов — на 11-е сутки. Наиболее высокая скорость синтеза биомассы штамма *G. lucidum* 1621 характерна для 3-х суток культивирования, биосинтеза полисахаридов — для 11-х суток. Для *T. versicolor* 353 величина биомассы и количество экзополисахаридов достигают максимума на 9-е сутки роста. Анализ кинетических параметров синтеза биомассы и экзополисахаридов показывает, что наиболее активно синтез биомассы клетками *T. versicolor* 353 происходит на 9-е сутки, а экзополисахаридов — на 6-е сутки. Наиболее энергетически экономичным является процесс образования полисахаридов на 3-и сутки роста.

Ключевые слова: физиологически активный инокулюм, полисахариды, биомасса.

Глубинное культивирование базидиальных грибов является наиболее перспективным для получения как биомассы, так и биологически активных веществ [1, 450; 2, 15–32]. При глубинном культивировании создаются благоприятные условия для доступа кислорода и питательных веществ ко всем клеткам мицелия, обеспечиваются благоприятные условия для роста и накопления продуктов метаболизма. В процессе культивирования в жидкой среде между клетками и питательной средой формируется динамичная система прямых и обратных связей. Не только питательная среда влияет на клетку, но и клетка, находясь на разных стадиях своего развития, изменяет свойства питательной среды с помощью своих метаболитов. Кроме того, эта система достаточно чувствительна и к изменению физических параметров среды. В результате, эффективность такой системы плохо поддается прогнозированию и нуждается в постоянном контроле. В связи с этим каждый конкретный случай выращивания культур грибных клеток нуждается в дополнительных ис-

следованиях для оптимизации процесса получения биологически активных соединений.

Помимо физических и химических параметров процесса культивирования большое значение имеет физиологическая зрелость исходного материала веществ [3, 135–163; 4, 590–595; 5, 369–378; 6, 671]. Биологический инокулюм в процессе подготовки к масштабному культивированию должен пройти несколько этапов выращивания на твердых и жидких средах, в ходе которых его объем постепенно увеличивается. Самая большая опасность при этом — возможность потери культурой своей физиологической активности, старение культуры. Поэтому начальным этапом любой биотехнологии является разработка метода получения в достаточных количествах физиологически молодой культуры клеток для инокулюма. Целью настоящего исследования являлось разработка методики получения физиологически активного инокулюма и изучение кинетических параметров синтеза грибной биомассы и биологически активных веществ в глубинных условиях роста.

Грибы рода *Ganoderma*

В отличие от бактерий, дрожжей и микромицетов, где посев может быть проведен определенным количеством клеток или конидий, стандартизировать инокулюм лекарственного базидиального макромицета *Ganoderma lucidum*, образующего плотные мицелиальные пленки на поверхности жидких питательных сред или агломераты мицелия в глубинной культуре, невозможно без применения специально разработанных приемов. Указанные особенности ограничивали возможность применения методов «острых опытов» для исследования физиологии питания и кинетики роста *G. lucidum* в периодическом процессе с учетом необходимых требований постановки таких экспериментов. На основе про-

веденных исследований нами разработан комплекс методических приемов, обеспечивающий необходимые условия для получения хорошо воспроизводимых количественных данных при работе с вегетативными культурами *G. lucidum*. Разработана методическая схема получения физиологически активного посевного мицелия, которая включает ряд последовательных этапов подготовки инокулюма, в том числе, и выращивание глубинного мицелия в колбах на качалке при стандартном соотношении жидкой и газообразной фаз (1: 10) и измельчение агломератов глубинного мицелия в гомогенизаторе при режимах, обеспечивающих получение суспензии состоящей на 80% из обрывков гиф размером 0,1–0,2 мм (рисунок 1).

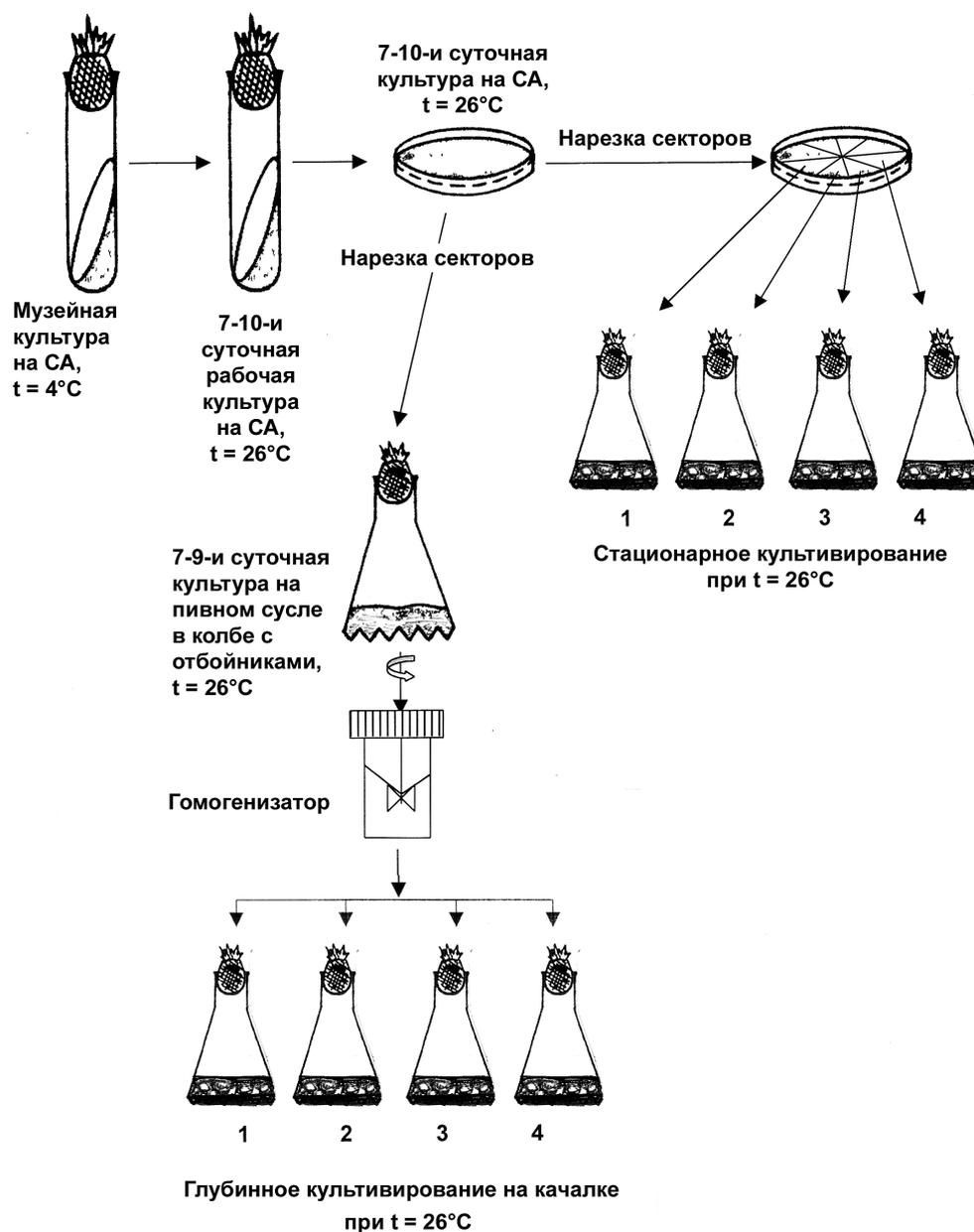


Рисунок 1. Основные этапы методологической схемы получения физиологически активного жидкого инокулюма *Ganoderma lucidum* 1621

Концентрация биомассы после инокуляции опытных питательных сред обычно составляла 1,6–1,8 г/л по абсолютно сухому веществу при 105 °С (а. с. в.). При исследовании питательных потребностей подготовка инокулюма включала этап промывки и голодание мицелия в течение 2 недель в дистиллированной воде при 4 °С для исчерпания запаса эндогенного субстрата. Штамм *G. lucidum* 1621 отличается способностью в условиях глубинной культуры быстро накапливать биомассу до концентрации более 16 г/л, использовать дешевые и недефицитные источники питания, а также различные комплексные среды, пригодные для культивирования мицелия пищевого назначения. Более того, он характеризуется четкими морфологическими признаками в культуре. Исследования физиологических особенностей штамма *G. lucidum* 1621 проводились с целью определения условий глубинного культивирования, которые способствуют быстрому росту, продуктивности, накоплению ценных продуктов метаболизма в культуральной жидкости и более полному выявлению потенциальных возможностей культуры *G. lucidum* 1621.

Полученные данные по динамике накопления биомассы и экзополисахаридов *G. lucidum* 1621 на глю-

козо-пептон-дрожжевой (ГПД) питательной среде подчинялись общим закономерностям развития микроорганизмов в условиях периодической культуры. Выявлены также определенные различия, которые выражались в длительности фаз роста и синхронности динамики роста культуры, образования экзополисахаридов (рисунок 2).

Значительное влияние на рост *G. lucidum* 1621 в глубинной культуре оказывает качество мицелиального инокулюма, в частности, его возраст, дисперсность, способ культивирования. Установлено, что скорость роста при глубинном культивировании штамма *G. lucidum* 1621 изменялась в зависимости от того, в поверхностной или глубинной культуре выращивали посевной мицелий. Когда инокуляция проводилась поверхностным мицелием, лаг фаза составляла 10–12 ч, тогда как в качестве инокулюма использовали глубинный мицелий, находящийся в момент посева в экспоненциальной фазе роста, лаг фаза длилась 2–3 ч, после чего кривые роста начинали подниматься вверх (рисунок 2.). Количество мицелиальной массы продолжало увеличиваться на протяжении 5 суток, что соответствует фазе активного роста культуры.

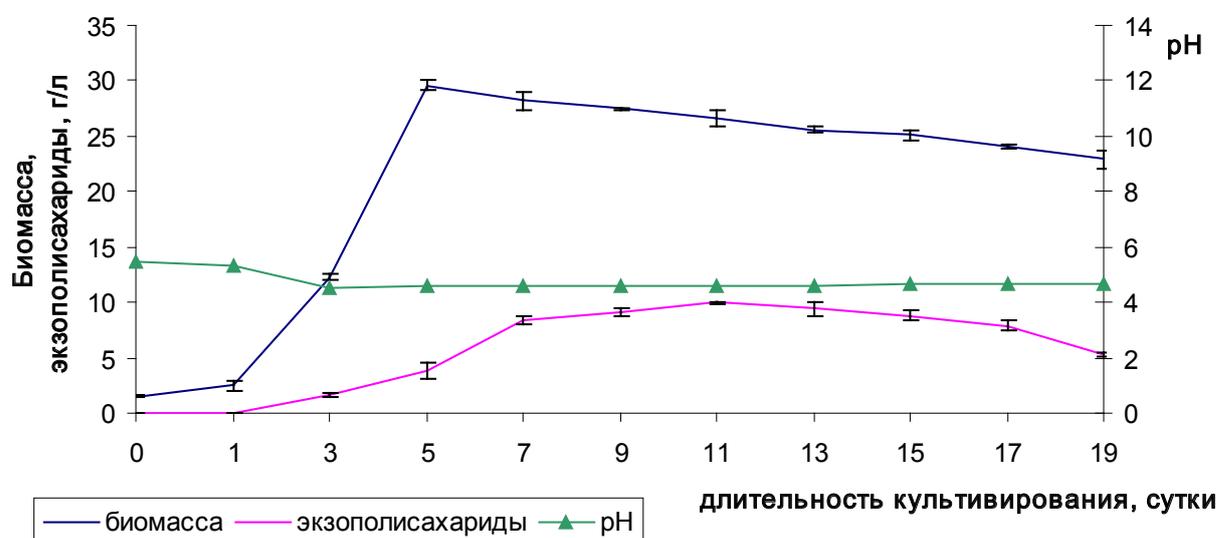


Рисунок 2. Динамика роста, синтеза экзополисахаридов и pH среды при культивировании штамма *G. lucidum* 1621 на ГПД

На ГПД питательной среде средняя скорость накопления биомассы в активной фазе роста штамма *G. lucidum* 1621 составила 5,6 г/л/сутки, что значительно выше, чем данные, опубликованные в литературе. Как следует из рисунка 2 типичная стационарная фаза роста, когда рост отдельных клеток еще про-

должается, но процесс размножения уравновешивается процессом гибели клеток, длилась 2-е суток и начиналась у *G. lucidum* 1621 уже на 5-е сутки эксперимента. Установлено, что количество экзополисахаридов увеличивалось до 11-х суток культивирования (таблица 1).

Таблица 1 – Кинетические параметры биосинтеза биомассы и экзополисахаридов штамма *G. lucidum 1621* при оптимальных условиях культивирования на жидкой ГПД среде

Кинетические параметры	Время культивирования, сутки				
	3	5	7	9	11
Скорость образования экзополисахаридов, г/л/сут	1	1	2	1	0,7
Удельная скорость образования экзополисахаридов, сут ⁻¹	0,06	0,1	1	1,25	1,5
Продуктивность процесса биосинтеза экзополисахаридов, г/л/сут	0,07	0,08	0,14	0,16	0,19
Удельная скорость биосинтеза биомассы, сут ⁻¹	0,54	0,42	0,05	0,05	–

Таким образом, на основании проведенных комплексных исследований установлены оптимальные сроки выращивания культуры на каждом из этапов подготовки жидкого посевного мицелия и определены основные параметры синтеза биомассы и экзополисахаридов для отобранного в результате скрининга штамма ценного лекарственного гриба *G. lucidum 1621*. Доказано, что биомасса достигает максимума на 5-е сутки роста, а экзополисахариды — на 11-е сутки. Наиболее высокая скорость синтеза биомассы *G. lucidum 1621* характерна для 3-х суток культивирования, биосинтеза полисахаридов — для 11-х суток. Продуктивность синтеза экзополисахаридов в расчете на количество синтезированной биомассы наиболее высокая на 11-е сутки роста, в то же время величина абсолютной скорости синтеза экзополисахаридов *G. lucidum 1621* достигает максимума на 7-е сутки культивирования.

Грибы рода *Trametes*

Грибы рода *Trametes* обладают высокой для базидиальных грибов скоростью роста в условиях глубинного культивирования. При глубинном куль-

тивировании создаются благоприятные условия для доступа кислорода и питательных веществ ко всем клеткам мицелия, обеспечиваются благоприятные условия для роста и накопления продуктов метаболизма. В подавляющем большинстве случаев при глубинном культивировании базидиальных грибов рост мицелия происходит в виде пеллет — сферических скоплений мицелия. В отличие от бактерий, дрожжей и микромицетов, где посев может быть проведен определенным количеством клеток или конидий стандартизировать инокулюм лекарственного базидиального макромицета *Trametes versicolor*, образующего плотные мицелиальные пленки на поверхности жидких питательных сред или агломераты мицелия в глубинной культуре невозможно без применения специально разработанных приемов. В нашей работе мы применили общий методический подход, состоящий в использовании на каждом этапе исследования культуры в наиболее активном физиологическом состоянии. Нами были установлены оптимальные сроки выращивания культуры на каждом из этапов подготовки жидкого посевного материала (рисунок 3).

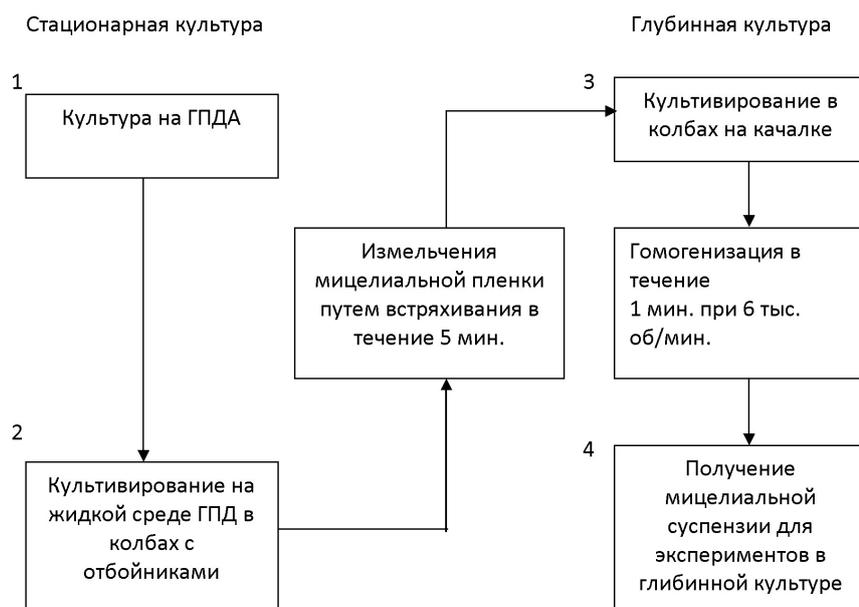


Рисунок 3 — Этапы получения физиологически активного жидкого инокулюма штамма *Trametes versicolor 353*

Музейные культуры пересеивались на рабочие косяки с ГПДА, которые выращивали в термостате при 28–30° в течение 10–12 суток. Жидкую глюкозо-пептон-дрожжевую среду (ГПД) разливали по 50 мл в 250 мл колбы с отбойниками (специальные выступы длиной 1–1,5 см на дне и нижней боковой части колб), засеивали мицелием с кусочками агара и инкубировали в течение 12–14 суток до образования мицелиальной пленки на поверхности среды. Затем мицелий измельчали, встряхивая колбы в течение 4–5 минут и полученной суспензией инокулировали жидкие питательные среды, внося 10% от объема среды. Посевы инкубировали при оптимальной температуре на шейкере.

Известно, что при культивировании на жидкой среде базидиомицеты рода *Trametes* выделяют экзополисахариды.

Грибные экзополисахариды макромицетов в последние годы вызывают большой интерес в связи с тем, что многие из них обладают антибластомной активностью. Их действие проявляется опосредованно, через иммунную систему. Лечебные средства на основе грибных гликанов уже созданы и используются в странах Востока. Более того, они используются в качестве гепатопротекторных, иммуномодуляторных и других лечебных средств. Величина биомассы и экзополисахаридов культур может значительно варьировать в зависимости от условий постановки, проведения экспериментов и биологических особенностей штаммов грибов. В наших условиях проведения опыта наблюдалась синхронность динамики роста и образования экзополисахаридов (рисунок 4, таблица 2).

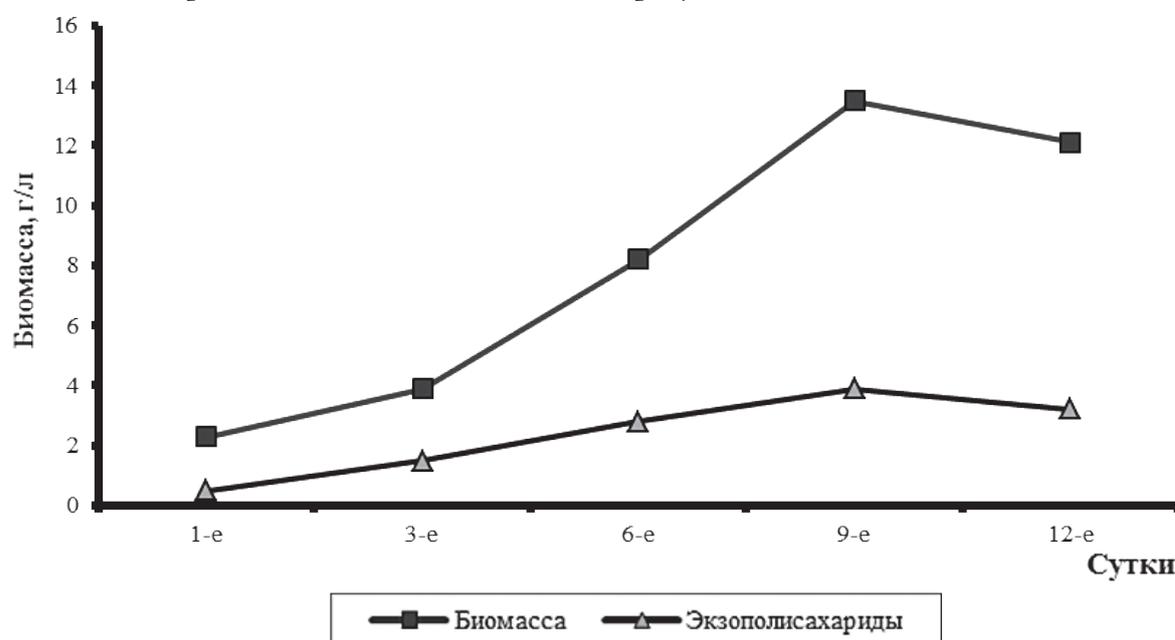


Рисунок 4. Динамика биомассы и синтеза экзополисахаридов штамма *Trametes versicolor* 353 при культивировании на жидкой оптимизированной ГПД среде

Таблица 2. – Кинетические параметры биосинтеза биомассы и экзополисахаридов штамма *Trametes versicolor* 353 при оптимальных условиях культивирования на жидкой ГПД среде

Кинетические параметры	Время культивирования, сутки		
	3	6	9
Скорость образования экзополисахаридов, г/л/сут.	0,33	0,47	0,37
Удельная скорость образования экзополисахаридов, сут. ⁻¹	0,31	0,1	0,07
Продуктивность процесса биосинтеза экзополисахаридов, г/л/сут.	0,19	0,11	0,1
Удельная скорость биосинтеза биомассы, сут. ⁻¹	0,15	0,2	0,51

Таким образом, в результате проведенных исследований было установлено, что, для штамма *T. versicolor* 353 на оптимизированной среде характерна синхронность процессов биосинтеза биомассы и биологически активных веществ — экзополисахаридов. В условиях глубинного культивирования величина

биомассы и количество экзополисахаридов достигают максимума на 9-е сутки роста. Анализ кинетических параметров синтеза биомассы и экзополисахаридов показывает, что наиболее активно синтез биомассы клетками *T. versicolor* 353 происходит на 9-е сутки, а экзополисахаридов — на 6-е сутки. Наиболее

энергетически экономичным является процесс образования полисахаридов на 3-и сутки роста.

Acknowledgements: This research work was funded by Ministry of Education and Sciences of the

Republic of Kazakhstan. Grant № 1366 “Production of biologically active food supplements with therapeutic-prophylactic properties from *Ganoderma lucidum* and *Trametes versicolor*”.

Список литературы:

1. Chang S. T., Miles P. G. Mushrooms. Cultivation, nutritional value, medicinal effect, and environmental impact. London; New York; Washington: CRC Press, 2004. 450 p.
2. Boh B., Berovič M., Wraber B. et al. *Ganoderma lucidum* (W. Curt.: Fr.) Lloyd and *G. applanatum* (Pers.) Pat. (Aphyllorphomycetidae) from Slovenian habitats: cultivation, isolation, and testing of active compounds.//International Journal of Medicinal Mushrooms. 2004. 6, – № 1. P. 15–32.
3. Бисько Н. А., Бабицкая В. Г., Митропольская Н. Ю. Медико-биологические исследования некоторых видов съедобных и лекарственных грибов//Биологические свойства лекарственных макромицетов в культуре: Сб. научных трудов в 2 томах – Киев: Альтепрес. – 2011. – С. 135–163.
4. Круподерова Т. А., Бисько Н. А., Поединок Н. Л., Васильева Б. Ф., Ефременко О. В. Антимикробная активность штаммов *Ganoderma applanatum* (Pers.: Wallr.) Pat. и *Ganoderma lucidum* (Curt.: Fr.) P. Karst. в условиях глубинного культивирования.//Украинский ботанический журнал – 2008. – Т. 65. – № 4. С. 590–595.
5. Poedynok N. L., Buchalo A. S., Mykchaylova O. B., Negriyko A. M. Light Regulation of Growth and Biosynthetic Activity of *Ling Zhi* or *Reishi* of Medicinal Mushroom *Ganoderma lucidum* (W. Curt.: Fr.) P. Karst. in Pure Culture//International J. Med. Mushrooms. – 2008. – Vol.10. – № 4. – P. 369–378.
6. Бухало А. С., Бабицкая В. Г., Бисько Н. А., и др. Биологические свойства лекарственных макромицетов в культуре. Сб. научных трудов. в 2-х томах. Киев. – 2012. – 671 с.

Medical science

Section 1. Clinical medicine

*Vitkovskiy Oleksandr,
Bukovinian State Medical University
Assistant, the Faculty of Dentistry
E-mail: atolsik@gmail.com*

Efficacy of Titanium Nickelide Dilatator for Improved Drainage of Surgery Wounds in cases of Mandibular Bone Fractures with Inflammatory Complications

Abstract: The paper offers data on treatment characteristics for mandibular bone fractures with purulent and inflammatory complications. New and up-to-date treatment methods have been explored. A comparative analysis of dynamic indicators of the efficacy of the traditional treatment of purulent and inflammatory processes and the treatment that uses titanium nickelide dilatators has been performed. Clinical efficacy of titanium nickelide dilatators has been proved demonstrating its supremacy in surgery wound drainage over the traditional drainage procedure.

Keyword: titanium nickelide dilatators, mandibular bone, fracture, drainage, abscess.

Fractures of the mandibular bone range from 75 to 89% of the total number of injured patients with damaged facial bones. The urgency of this issue is associated with the increasing number of injuries of maxillofacial area, their morbidity due to a significant amount of damaged tissues, combination with the injuries in adjacent areas and in vital organs, prolonged treatment and development of post-traumatic complications. Several authors mention the annual increase in the number of facial fractures by 10–15% and increase in rehabilitation terms by half (in case of complications) [1, 3]. Moreover, the rate of complications in mandibular fractures reaches, based on references, 40% [2]. Therefore, early diagnosis and correct choice of treatment of mandibular fractures with post-traumatic complications remain important and pending.

Repair processes in mandibular fracture area and healing of purulent and inflammatory events in patients were assessed by the common clinical and radiographic studies. The digital results obtained in the course of this research were processed using Microsoft Excel included in Microsoft Office package.

A TH-10 titanium nickelide retractor was used. The dilatator is crown-shaped and consists of 4–8 wire turns. Production of the TH-10 titanium nickelide device allows for an easy reduction of the dilatator diameter by over 20 times when cooled (0–5 ° C). It facilitates

device introduction in a surgery wound and reduces trauma after fixing it. Affected by tissue temperatures, the device performs self-fixing in the wound by gradually taking its original shape and thus dilates the wound.

24 patients with mandibular bone fractures were included. The main inclusion criteria: both sexes with a confirmed diagnoses of mandibular bone fractures with purulent-inflammatory complications, no severe concomitant diseases of internal organs and a signed informative consents. After the patient had been admitted to the hospital, the abscess was lanced, we introduced the dilatator in the surgery wound and let it self-fix. The following day, reposition of fragments and splinting of jaws were performed.

The patients with mandibular fractures were divided into two groups. The study group (16 people) were treated with the additional introduction of titanium nickelide dilatators in the post-surgery wound, and the control group (18 people) were subjected to traditional treatment. To assess clinical efficacy, the following indicators were considered: reduction of swelling of soft tissues (day), cessation of discharge from the wound (day), resorption of infiltration (day), first signs of granulation and epithelialization of the wound (day), radiographic signs of the primary callus formation (day).

The first signs of callus formation were evaluated radiologically.

Table 1. – The treatment results of the patients from the study and control groups

Indicator	Study Group (DilatationTreatment) (n=16)	Control Group (Traditional Treatment) (n=18)
Swelling Recovery	3.8±0.3	5.7±0.4
Cessation of Exudation	5.1±0.4	7.3±0.7
Resorption Of Infiltration	5.3±0.4	8.3±0.9
First Signs of Granulation and Epithelialization of the Wound	7.8±0.5	10.6±0.8
Radiographic Signs of the Primary Callus Formation	14.2±0.9	16.5±0.6

The clinical and radiological studies have demonstrated that introduction of a titanium nickelide dilatator in a post-surgery wound accelerates wound drainage, prevents late post-traumatic complications, improves treatment outcomes, accelerates rehabilitation terms, reduces incapacity time by 3–4 days [6].

The results of the clinical studies show the reliable efficacy of titanium nickelide dilatators as part of the complex treatment of purulent and inflammatory processes caused by mandibular fracture complications. Such treatment of patients can prevent post-traumatic osteomyelitis and normalize regeneration of bone tissue.

References:

1. Baronov A. I. Peace Time Jaw Fractures and Relevant Treatment: Abstr. Med. Doct. Dis.: 14.00.21/KGMI. – Krasnodar, 1986. – 32 p.
2. Leontiev V. K. Dentistry in XXI century. Prediction Attempt/V. K. Leontiev, V. M. Bezrukov//Dentistry. – 2000. – No. 6. – P. 4–5.
3. Malanchuk V. A. Immunologic and Biochemical Indicators in Patients with Mandibular Fractions Immediately after the Injury/V. A. Malanchuk. S. A. Usenko, A. V. Kopchak//Expert Clinical Dentistry Issues. – Kharkov. – 2001. – Abst. 4. – P. 141–143.
4. Pankratov A. S. Analysis of the Relevant Epidemiologic Pattern of Mandibular Fractions/A. S. Pankratov//Russian Dentistry Journal. – 2001. – No. 4. – P. 26–30.
5. Shargorodskiy A. G. Facial Soft Tissue and Bone Injuries/A. G. Shargorodskiy, N. M. Stephantsov//M., VUN-MTs, – 2000. – P. 239.
6. Bailey B. J. Principles and preferences in mandibular reconstruction/B. J. Bailey//Surgery of mandible. – New York., 1987. – P. 173–209.

*Zaprovalna Olha Yevhenivna,
L. T. Malaya National Therapy Institute
of National Academy of Medical Science of Ukraine,
Senior Research Associate, Ph. D. of Medicine,
Department of Atherosclerosis and Ischemic Heart Disease
E-mail: zaprovalna@mail.ru*

Endothelial dysfunction and Atherogenesis Factors in patients Ischemic Heart Disease of different age groups

Abstract: The article analyzes the relationship of endothelial dysfunction with the basic factors for ischemic heart disease: dyslipidemia, hyperglycemia, immune inflammatory, oxidative stress, platelet hemostasis, and its dependence on the patient's age. The author presents that the effect of endothelial dysfunction on the main pathogenetic factors has features in each age group.

Keywords: endothelial dysfunction, ischemic heart disease, age.

*Запровальная Ольга Евгеньевна,
Национальный институт терапии имени Л. Т. Малой
НАМН Украины, старший научный сотрудник,
кандидат медицинских наук,
отдел атеросклероза и ишемической болезни сердца,
E-mail: zaprovalna@mail.ru*

Эндотелиальная дисфункция и факторы атерогенеза у пациентов с ишемической болезнью сердца разных возрастных групп

Аннотация: В статье проанализирована связь эндотелиальной дисфункции с основными факторами ишемической болезни сердца: дислипидемией, гипергликемией, иммуновоспалением, оксидативным стрессом, тромбоцитарным гемостазом в зависимости от возраста пациента. Доказано, что влияние эндотелиальной дисфункции на основные патогенетические факторы имеет особенности в каждой возрастной группе.

Ключевые слова: эндотелиальная дисфункция, ишемическая болезнь сердца, возраст.

Эндотелий играет ключевую роль в поддержании сосудистого гомеостаза и выполнении важнейших физиологических функций. Посредством сбалансированного высвобождения ряда аутокринных и паракринных веществ он контролирует тонус сосудов, реакции иммуновоспаления и оксидативного стресса, гемостаза и фибринолиза [1; 2]. Нарушенный эндотелиальный баланс, получивший название эндотелиальной дисфункции (ЭД), играет критическую роль в патогенезе многих заболеваний, включая сердечно-сосудистые заболевания, системные заболевания, сепсис, некоторые воспалительные синдромы [1]. Учитывая multifunctionality эндотелия, спектр влияния ЭД на патогенез заболеваний огромен и не ограничивается каким-либо одним органом или механизмом.

Однако особую роль ЭД играет в патогенезе сердечно-сосудистых патологии [3; 4]. Еще интактный эндотелий под воздействием сердечно-сосудистых факторов риска может иметь нарушенный адаптивный ответ, что, собственно, и предшествует развитию атеросклероза, а также способствует его дальнейшему прогрессированию [3; 4]. Наиболее важной характеристикой дисфункции эндотелия является нарушение баланса в системе вазоконстрикторы/вазодилататоры в сочетании с повышенной адгезивностью эндотелиального слоя сосудов, которые неразрывно связаны с нарушениями в системе синтеза и/или метаболизма оксида азота (NO) [1]. ЭД активно участвует в патогенезе и клиническом течении всех известных сердечно-сосудистых заболеваний как на ранних, так и на поздних его стадиях [3; 4].

Однако, результаты отдельных исследований утверждают, что ЭД может наблюдаться не только при заболеваниях. На функциональное состояние эндотелия существенно влияет возраст пациента [5–7], и даже практически здоровые люди старших возрастных групп имеют признаки ЭД [7, С. 11] в виде:

- уменьшения объема и общей массы сосудистого эндотелия;
- снижения продукции эндотелием оксида азота и других вазодилататорных субстанций;
- усиления ответа на вазоконстрикторные стимулы;
- увеличения потребления эндотелием оксида азота;
- повышения образования супероксид-аниона;
- увеличения оксидативного стресса;
- усиления локального воспалительного ответа на внешние стрессовые факторы;
- увеличения образования ангиотензина II, молекул клеточной адгезии.

Таким образом, функциональное состояние эндотелия у пациентов ИБС может меняться и под воздействием патологических факторов, и под влиянием возраста. Но окончательно не известно, когда и через какие патогенетические механизмы возраст усиливает негативное влияние патологических факторов ИБС.

Целью проведенного исследования была оценка влияния эндотелиальной дисфункции на основные факторы ИБС путем определения взаимосвязи показателей эндотелиальной дисфункции с уровнем активности тромбоцитарного гемостаза, аутоиммунным

активности, оксидативного стресса, метаболических и липидных нарушений у пациентов разных возрастных групп.

Материалы и методы. Объектом исследования стали 255 пациентов с хроническим течением ИБС (стабильная стенокардия II–III функциональных классов), которые были разделены на 4 возрастные группы. Первую группу составили 38 пациентов в возрасте до 50 лет (средний возраст $(45,13 \pm 4,79)$ лет), вторую группу — 86 пациентов в возрасте 50–60 лет (средний возраст $(54,98 \pm 2,67)$ лет), третью группу — 102 пациента в возрасте 61–70 лет (средний возраст $(63,99 \pm 2,55)$ лет) и 29 пациентов старше 70 лет (средний возраст $(74,10 \pm 2,77)$ лет), были отнесены к четвертой группы.

Состояние эндотелия оценивали при помощи пробы с реактивной гиперемией, которую проводили с использованием ультразвуковой системы „LOGIC 5” с линейным датчиком в частотном режиме 10 МГц. Рассчитывали поток-зависимую дилатацию в процентах, как отношение изменения диаметра плечевой артерии (ПА) в фазу реактивной гиперемии к диаметру ПА в покое, прирост максимальной линейной и объемной скорости кровотока, рассчитанный в процентах от исходных значений. Функциональное состояние эндотелия также оценивали спектрофотометрическим методом по уровню суммы стабильных метаболитов оксида азота ($\text{NO}_2 + \text{NO}_3$) в плазме крови. Активность тромбоцитарного гемостаза оценивались по АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов по индексу агрегации тромбоцитов.

Для оценки вклада эндотелиальной дисфункции в развитие ИБС был проведен пошагово регрессионный анализ по влиянию уровня ($\text{NO}_2 + \text{NO}_3$) и показателей пробы с реактивной гиперемией на активность тромбоцитарного гемостаза (тромбоцитограмма, АДФ-индуцированная агрегация тромбоцитов), аутоиммунную активность (фактор некроза опухолей, интерлейкин-6), оксидативный стресс (малоновый диальдегид, активность глутатион-пероксидазы), показатели липидного (липидограмма) и углеводного (уровень глюкозы натощак, гликированный гемоглобин, инсулин, НОМА-IR) обмена, клубочковую фильтрацию почек, плазменный уровень мочевой кислоты и клинико-anamнестические факторы (вес, индекс массы тела, курение, отягощенная по сердечно-сосудистым заболеваниям наследственность, наличие сахарного диабета).

Регрессионный анализ с помощью регрессионных коэффициентов проводился как в группе

обследованных в целом, так и в каждой возрастной группы отдельно.

Результаты

Регрессионный анализ взаимосвязи показателей функционального состояния эндотелия (проба с реактивной гиперемией, ($\text{NO}_2 + \text{NO}_3$)) и основных факторов ИБС, проведенный в группе в целом, подтвердил, что ЭД достоверно связана с показателями практически всех хорошо известных патогенетических механизмов ИБС: Pct ($p = 0,0006$), клубочковая фильтрация ($p=0,013$), ФНО ($p=0,023$), МДА ($p=0,03$), курение ($p=0,046$). В то же время, данный анализ не выявил взаимосвязи дислипидемии и ЭД, которая наблюдалась в других исследованиях. Этот факт может быть объяснен тем, что все пациенты находились на длительном лечении статинами, причем большинство из них достигла целевых рекомендованных уровней липидов.

Регрессионный анализ, проведенный в соответствующих возрастных группах выявил интересные закономерности.

У пациентов до 50 лет показатели эндотелиальной дисфункции были связаны с показателями тромбоцитограммы — количеством тромбоцитов, средним объемом тромбоцитов (MPV) и тромбокритом (Pct), ($p=0,009$, $p<0,0005$ и $p<0,003$, соответственно). Также возможную связь с показателями эндотелиальной дисфункции имели наследственность, уровень мочевой кислоты и фактор некроза опухолей альфа (ФНО).

У пациентов второй возрастной группы (50–60 лет), как и у пациентов первой группы, отмечалась достоверная связь показателей ЭД с уровнем мочевой кислоты, с отягощенной наследственностью, также прослеживалась зависимость от интерлейкина-6. В то же время отмечались отличительные особенности: тромбоцитарные показатели не имели подтвержденной связи с ЭД, в то же время достоверную значимость приобрел фактор наличия сахарного диабета 2 типа (СД), ($p < 0,03$).

Наибольшее количество факторов, доказывающих взаимосвязь с показателями ЭД, наблюдалось в старших возрастных группах (61–70 лет и старше 70 лет). У пациентов данных групп наследственный фактор, в отличие от пациентов младших групп, не был связан с нарушенной функцией эндотелия. В то же время показатели ЭД были связаны с морфо-функциональным состоянием тромбоцитов (Pct, $p=0,000013$), иммунновоспалительной активностью (ФНО, $p=0,00079$), также было установлено достоверно значимые ($p < 0,01$)

связи с показателями липидного (холестерин липопротеидов низкой плотности) и углеводного (гликированный гемоглобин, инсулин, НОМА) обмена. Интересно, что фактор курения по нашим данным был самым весомым именно у пациентов старше 70 лет ($p = 0,000005$), тогда как в других группах связь не всегда достигала достоверных значений. Подтвержденную зависимость приобрели и другие факторы: вес ($p < 0,001$), клубочковая фильтрация ($p = 0,000068$), показатели оксидативного стресса (МДА) ($p = 0,008$).

Полученные нами данные согласуются с предшествующими результатами, показавшими, что для возрастной эндотелиальной дисфункции характерен оксидативный стресс [8]. Возможно, этот феномен связан с сверхактивацией NADPH-оксидазы, фермента, локализованного в цитоплазме и в мембранах митохондрий [9]. Экспериментальные исследования показывают, что увеличение активных форм кислорода в процессе старения способствует окислению митохондриального белка и увеличению мутации митохондриальной ДНК в сердце и других органах, однако еще предстоит определить, какую роль подобное

старение индуцированных митохондриальных ДНК играют в прогрессировании ЭД [10].

Таким образом, эндотелиальная дисфункция была тесно связана с основными патогенетическими факторами ИБС и имела определенные возрастные особенности. У пациентов до 50 лет развитие эндотелиальной дисфункции было достоверно связано с аутоиммунной активацией, тромбоцитарными факторами, мочевой кислотой и отягощенной наследственностью. При дальнейшем увеличении возраста пациентов к формированию эндотелиальной дисфункции подключилось большее количество патологических факторов: в группе до 60 лет важное значение приобрели нарушения углеводного обмена, а у пациентов старших возрастных групп достоверную связь подтвердили курение, клубочковая фильтрация и показатели оксидативного стресса.

Таким образом, несмотря на общие механизмы развития эндотелиальной дисфункции, существуют возрастные особенности ее течения, что может иметь значение при лечении ИБС.

Список литературы:

1. Favero G., Paganelli C., Buffoli B. et al. Endothelium and its alterations in cardiovascular diseases: life style intervention//Biomed. Res. Int. –2014. – P. 1–28? doi: 10.1155/2014/801896.
2. Gori T., Dragoni S., di Stolfo G., Forconi S. Endothelium and haemorheology//Annali dell'Istituto Superiore di Sanita. – 2007 – Vol.43, N 2. – P. 124–129.
3. Aird W. C. Phenotypic heterogeneity of the endothelium: I. Structure, function, and mechanisms//Circulation Research. – 2007. – Vol.100, N 2. – P. 158–173.
4. Verma S., Buchanan M. R., Anderson T. J. Endothelial function testing as a biomarker of vascular disease//Circulation. – 2003. – Vol. 108, N 17. – P. 2054–2059.
5. Sindler A. L., Delp M. D., Reyes R. et al. Effects of ageing an exercise training on eNOS uncoupling in skeletal muscle resistance arterioles//J. Physiol. – 2009. – Vol. 587 (Pt 15). – P. 3885–3897.
6. El Assar M., Angulo J., Vallejo S., et al. Mechanisms involved in the aging-induced vascular dysfunction//Front. Physiol. – 2012. – Vol. 28. A. 132. – P. 1–13, doi: 10.3389/fphys.2012.00132.
7. Дядык А. И., Багрий А. Э., Щукина Е. В. с соавт. Сердечно-сосудистые заболевания у пожилых/Киев, 2013, 171 с.
8. Harvey A. Vascular biology of ageing-Implications in hypertension/Harvey A., Montezano A. C., Touyz R. M.//J. Mol. Cell. Cardiol. – 2015. – Vol.83. – P. 112–121, doi: 10.1016/j.yjmcc.2015.04.011.
9. Puca A. A., Carrizzo A., Villa F. et al. Vascular ageing: the role of oxidative stress//The International Journal of Biochemistry & Cell Biology. – 2013. – Vol. 45, N 3. – P. 556–559.
10. Dai D.-F., Rabinovitch P. S., Ungvari Z. Mitochondria and cardiovascular aging//Circulation Research. – 2012. – Vol.110, N 8. – P.1109–1124.

*Kabisashvili Maya Karloevna,
I. M. Sechenov First Moscow State Medical University
postgraduate student, the Faculty of Medicine,
Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology
E-mail: kabisashvili1986@mail.ru*

*Budanov Pavel Valerievich,
I. M. Sechenov First Moscow State Medical University
professor, PhD, MD, the Faculty of Medicine,
Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology
E-mail: pbumer@mail.ru*

Selecting treatment decisions for preterm labor

Abstract: Perinatology and obstetrics urgent task is not to reduce the overall rate of preterm birth, and to increase the term of delivery and improve perinatal outcomes. Performed diagnostic's quality assessment and comparative efficacy key drugs for the treatment of endangering preterm labor.

Keywords: diagnosis of preterm labor, treatment of endangering preterm labor, nifedipine, indomethacin, magnesium sulfate, micronized progesterone.

*Кабисашвили Майя Карлоевна,
аспирантка кафедры акушерства, гинекологии
и перинатологии лечебного факультета
ФГБОУ ВО Первый МГМУ имени И. М. Сеченова
Минздрава России*

*Буданов Павел Валерьевич,
доктор медицинских наук, профессор кафедры
акушерства, гинекологии и перинатологии лечебного факультета
ФГБОУ ВО Первый МГМУ имени И. М. Сеченова Минздрава России
E-mail: pbumer@mail.ru*

Выбор клинического решения при угрожающих преждевременных родах

Аннотация: актуальная задача современного акушерства состоит не в снижении общей частоты преждевременных родов, а в увеличении срока родоразрешения и улучшении перинатальных исходов. Проведена оценка качества диагностики и сравнительной эффективности основных препаратов при лечении угрожающих преждевременных родов.

Ключевые слова: диагностика преждевременных родов, лечение угрожающих преждевременных родов, нифедипин, индометацин, магния сульфат, микронизированный прогестерон.

Актуальной проблемой современного акушерства является профилактика репродуктивных потерь. Невынашиванием завершается 10–25% всех беременностей, а 5–10% — преждевременными родами. На долю недоношенных детей приходится свыше 50% мертворождений, 65–80% ранней неонатальной смертности, 60–70% ранней детской смертности [1; 2; 3]. Преждевременные роды всегда сопровождаются нежелательными последствиями для ребенка [4; 5].

Разнообразие патогенетических факторов невынашивания беременности требует комплексного подхода к токолитической терапии [6; 7; 8].

Факторами риска преждевременных родов являются как социально-демографические (проблемы в семье, низкий социальный уровень, молодой возраст), так и клинические причины. К факторам риска следует отнести ранее перенесенные аборт или самопроизвольные выкидыши, инфекцию мочевыводящих

путей, воспалительные заболевания гениталий [9]. Важную роль в возникновении преждевременных родов играет экстрагенитальная патология, тромбофилии и осложненное течение данной беременности.

Нередко имеется сочетание этиологических факторов невынашивания в развитии преждевременных родов [10].

В настоящее время терапия угрожающих преждевременных родов сводится к симптоматическому лечению — использованию средств для снижения сократительной деятельности матки. При большом количестве различных токолитических средств частота преждевременных родов в мире не уменьшается, а снижение перинатальной смертности происходит в основном благодаря успехам неонатологов в выживании недоношенных детей [10; 11].

На сегодняшний день для лечения угрозы преждевременных родов представлены широкий спектр токолитических средств с разной группы и механизмом действия: β 2-адреномиметики, магния сульфат, блокаторы медленных кальциевых каналов (нифедипин), нестероидные противовоспалительные средства (индометацин), селективные блокаторы окситоциновых рецепторов (атосибан) [12; 13; 14; 15; 16].

Целью данного исследования явилось оценка сравнительной эффективности современных токолитических препаратов для лечения угрозы преждевременных родов.

Методы исследования. Первым этапом проведения исследования стало рутинное расширенное обследование женщин, поступавших в родильный дом с диагнозом «Угрожающие преждевременные роды». Все пациенты предъявляли жалобы на боли внизу живота на амбулаторном этапе. Анализу были подвергнуты данные о 1024 беременных, которым на уровне приемного отделения стандартное первичное обследование дополняли рН-метрией вагинального содержимого, трансвагинальной цервикометрией и кардиотокографией на протяжении 30 минут.

При рН содержимого влагалища менее 4,5, длине сомкнутой части шейки матки более 25 мм и отсутствии 4 сокращений матки по данным токографии в пределах 30 минут, пациентам отказывали в госпитализации и не назначали токолитическую терапию.

Из 1024 женщин необходимость специфического лечения угрожающих преждевременных родов в дальнейшем возникла у 83 (8,1%). При этом только 14,5% (12 из 83) беременных потребовали стационарного лечения в течение недели после первичного обращения.

На втором этапе исследования были отобраны 70 беременных с угрозой преждевременных родов между 22 и 34 неделям беременности, находившихся в родильном доме. I группа получала нифедипин от 40 до 50 мг в сутки в комплексе с микронизированным прогестероном от 200 до 600 мг в сутки, II группа — нифедипин от 40 до 50 мг в комплексе с индометацином суппозитории от 25 мг до 100 мг *per rectum*. III группа — гексопреналин от 750 мкг до 1500 мкг в сутки внутривенно. IV группа — сульфат магния 25% 10,0–20,0 мл внутривенно.

До начала лечения у 70 (100%) пациенток отмечали жалобы на тянущие боли внизу живота. Матка при осмотре была возбуждена, что подтверждалось по данным УЗИ (тонус) и кардиотокографии (КТГ). У 61 (87,1%) обследованных отмечены нарушения микроциркуляции влагалища и другие генитальные инфекции. У 31 (44,3%) был один и более аборт в анамнезе. У 10 (14,3%) привычное невынашивание в анамнезе. Преждевременные роды в анамнезе отмечены у 77,1% (54) женщин. Гиперандрогения различного генеза у 15 (21,4%) женщин. По данным УЗИ гипертонус миометрия выявлен у 70 (100%). По данным влагалищного исследования и цервикометрии, укорочение и размягчение шейки матки, не характерное для срока гестации, наблюдалось у 32 (45,7%).

Критериями эффективности терапии являлись жалобы беременных, результаты КТГ и данные цервикометрии длина шейки матки >25 мм через 7 дней после начала терапии.

Во всех группах, вне зависимости от препарата, уже на 2–3-й день отмечалось субъективные улучшения состояния, уменьшение болей и снижение возбудимости матки.

При оценке данных УЗИ-цервикометрии не отмечалось укорочение длины шейки матки при применении сочетания нифедипина с индометацином.

Более выраженный эффект отмечался в I-й и II-й группе, который подтверждался по данными УЗИ (тонус), токографии и состоянии шейки матки. По данным УЗИ исследования не наблюдалось маловодия или патологии плода после лечения индометацином. В I-й и II-й группе беременных, принимавших нифедипин побочные эффекты выявлялись достоверно реже и носили адаптационный характер. Ни в одном случае применение нифедипина не вызывало гипотензивных реакций.

Регулярная родовая деятельность развилась у одной пациентки, получавшей гексопреналин на сроке

26–27 недель (III группа). Частыми жалобами у беременных, получавших гексопреналин являлись: тахикардия, тремор, боль в груди, слабость.

В IV-й группе беременных магния сульфат был менее эффективным в лечении угрозы преждевременных родов. Частыми жалобами являлись: головная боль, головокружение, снижен АД, тошнота, слабость, сонливость. По данным современной литературы магния сульфат не обладает токолитическим действием, а его эффект основывается на седации/нейропротекции как для матери, так и для плода [3; 5; 16].

Выводы.

1. Ведущими дифференциально-диагностическими критериями адекватной диагностики угрожающих преждевременных родов является укорочение сомкнутой части шейки матки по данным трансвагинальной цервикометрии, увеличение рН вагинального содержимого более 4,5 и наличие 4 и более схваток в течение 30 минут.

2. Целесообразно проводить перечисленные выше исследования до решения вопроса о необходимости направления беременной в стационар.

3. Применение нифедипина показало наиболее высокую эффективность при угрозе преждевременных родов, меньшую частоту неблагоприятных эффектов по сравнению с гексопреналином или сульфатом магния.

4. Индометацин является эффективным токолитиком, приводит к более быстрому снижению тонуса матки. Сочетание нифедипина с индометацином более эффективно при лечении угрозы преждевременных родов, сопровождающейся укорочением шейки матки.

5. Присоединение интравагинального введения микронизированного прогестерона не увеличивает эффективность терапии угрожающих преждевременных родов и не приводит к увеличению срока родоразрешения.

Список литературы:

1. Richards J. L., Kramer M. S., Deb-Rinker P., Rouleau J., Mortensen L., Gissler M., Morken N. H., Skjærven R., Cnattingius S., Johansson S., Delnord M., Dolan S. M., Morisaki N., Tough S., Zeitlin J., Kramer M. R. Temporal Trends in Late Preterm and Early Term Birth Rates in 6 High-Income Countries in North America and Europe and Association With Clinician-Initiated Obstetric Interventions. *JAMA*. 2016 Jul 26; 316 (4): 410–9.
2. Yang J., Baer R. J., Berghella V., Chambers C., Chung P., Coker T., Currier R. J., Druzin M. L., Kuppermann M., Muglia L. J., Norton M. E., Rand L., Ryckman K., Shaw G. M., Stevenson D., Jelliffe-Pawlowski L. L. Recurrence of Preterm Birth and Early Term Birth. *Obstet Gynecol*. 2016 Aug; 128 (2): 364–72.
3. Манухин И. Б., Фириченко С. В., Микаилова А. У., Телекаева Р. Б., Мынбаев О. А. Прогнозирование и профилактика преждевременных родов — современное состояние проблемы. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2016. Т. 16. – № 3. С. 9–15.
4. Hellström Ann, Lois E. H. Smith, Dammann Olaf. Retinopathy of prematurity. *Lancet* – 2013; 382: 1445–57.
5. Серова О. Ф. Новые подходы к профилактике и ведению преждевременных родов. *Репродуктивное здоровье Восточная Европа*. 2014. – № 1 (31). С. 155–163.
6. Vogel J. P., Nardin J. M., Dowswell T., West H. M., Oladapo O. T. Combination of tocolytic agents for inhibiting preterm labour. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Jul 11; (7): CD006169.
7. Keelan J. A., Newnham J. P. Editorial: Advances in the Prevention and Treatment of Inflammation-Associated Preterm Birth. *Front Immunol*. 2016 Jun 30; 7: 264.
8. Буданов П. В., Стрижаков А. Н., Малиновская В. В., Казарова Ю. В. Дискоординация системного воспаления при внутриутробной инфекции. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2009. Т. 8. – № 2. С. 61–68.
9. Буданов П. В., Чурганова А. А., Стрижаков А. Н., Бахтияров К. Р. Вульвовагинальные инфекции в постантибиотическую эру. Как избежать агрессии? *Медицинский совет*. 2015. – № 17. С. 124–131.
10. Соловьева А. В., Хапова Т. В., Кузнецова О. А., Оленев А. С. Роль отдельных факторов в профилактике преждевременных родов. *Фарматека*. 2013. – № 12 (256). С. 71–73.
11. Mehta-Lee S. S., Palma A., Bernstein P. S., Lounsbury D., Schlecht N. F. A Preconception Nomogram to Predict Preterm Delivery. *Matern Child Health J*. 2016 Jul 26.
12. Flenady V., Wojcieszek A. M., Papatsonis D. N. et al. Calcium channel blockers for inhibiting preterm labour and birth. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Jun 5; (6): CD002255.
13. Flenady V. I., Reinebrant H. E., Liley H. G., Tambimuttu E. G., Papatsonis D. N. Oxytocin receptor antagonists for inhibiting preterm labour. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Jun 6; (6): CD004452.

14. Helen Feltovich., Timothy J. Hall., and Vincenzo Berghella. Beyond cervical length: emerging technologies for assessing the pregnant cervix. *J. Obstet Gynecol.* Nov 2012; 207. (5): 345–354.
15. Neilson J. P., West H. M., Dowswell T. Betamimetics for inhibiting preterm labour. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014 Feb 5; 2.
16. Twickler, Diane M., McIntire, Donald D., Alexander, James M., Leveno, Kenneth J. Effects of Magnesium Sulfate on Preterm Fetal Cerebral Blood Flow Using Doppler Analysis: A Randomized Controlled Trial. *Obstetrics & Gynecology.* 2010 – Vol.115.21–25.

*Kioseva Olena Victorovna,
MD, PhD, Competitor for Doctor of Sciences
of Ukrainian scientific-research Institute of Social
and Forensic Psychiatry and Narcology
of the Ministry of Health of Ukraine, Kyiv,
E-mail: kiohelen@mail.ru*

Characteristics of hardiness as a predictor of disorder of adaptation in juniors

Abstract: The mental state of 1076 university students was analyzed. The degree of development of such quality as hardiness was determined (hardiness level 23.48 ± 5.54 grades) among the respondents having disorder of adaptation (52.86% estimated the subjective level of stress as an average). The underdeveloped hardiness was established to be a factor of deadaptation. The developed hardiness is a precondition and evidence of mental health of a modern student.

Keywords: adjustment disorder, hardiness, students, the youth, stress, university.

Introduction: The studentship is characterized by a high risk of manifestation and development of mental diseases, aggravation of pathological temperamental attributes, social conflicts [1, 7].

Special attention is focused on the junior students of higher educational establishments facing a complex of stressful events. Completely different living circumstances resulting from a new social status and considerable educational loads may affect the psychoemotional health of young people, increase the risk of taking psychoactive substances and suicides among the students [2, 16–26; 3, 17–25].

Active, successful mastering of educational activities requires a modern young man to have a high resistance to stress and high hardiness. The individual hardiness is usually understood as ability of a person to keep balance between adaptation to new requirements and striving to harmonic and full living [4, 83–94].

The aforesaid determines the relevancy of analyzing the significance of stress-overcoming youth behavior which is based upon a set of personal resources, and hardiness, particularly.

Purpose — determine the level of hardiness development among the junior students for early detection of adjustment disorders.

Materials and methods. Subject to the information consent, in compliance with the principles of bioethics and deontology, 1076 persons were examined: 325 young men (30.2%) and 751 young girls (69.8%), at the age of 17–20 years old, from different faculties of one of the universities in our country. It is well-known that most of the students live in hostels, since they come for study from other cities.

Research methods: information-analytical methods, clinical-anamnestic methods, clinical and psychopathological methods, psychodiagnostic methods, mathematical-statistical methods.

The intensity of symptomatology was estimated using a checklist SCL-90-R (Symptom Check List-90-Revised, L. R. Derogatis, as adapted by N. V. Tarabrina, 2001) [6, 60; 7, 1–15].

“Hardiness Survey” was used to determine the level of hardiness development (“Hardiness Survey” Maddi et al., 1984, screening version by Ye. N. Osina, 2013). The method enables estimating the hardiness factor representing the person’s commitment to the surrounding events, degree of control of own activities and challenge acceptance level [5, 42–60].

Statistical analysis of the results was carried out using a program package Statistica for Windows, 7.0. [8, 29–52]. The normalcy of distribution was checked using the Shapiro-Wilkie method. The group indexes of descriptive statistics were calculated: for normal distribution — arithmetical mean (M); standard deviation (SD); minimum (min) and maximum (max) of values in the sampling; for the distribution not subject to the normal one, a median (Me); lower (q25) and upper quartiles (q75) were determined. The data presentation format in the text and tables is as follows: $M \pm SD$; (min — max); Me; (q25 — q75).

Results. Using the agglomerative method of minimum variance (clustering by the “k- medium” method) [9, 220–240] the sampling (n=1076) was

distributed into three groups, according to the examination criteria ICD-10: group 1 — practically healthy students n=778 (72.3%); group 2 — persons with the symptoms of disorder of adaptation n=210 (19.5%) and group 3 — with the symptoms of adjustment disorder n=88 (8.2%).

For further study, as agreed, only the girls of the group 2 with the symptoms of disorder of adaptation were selected, namely: 72.0% (134/186), i. e. 12.5% (134/1076) of the total examined youth. Most of the students in this group 52.86% determined the subjective level of stress as an average one.

There were determined the main components of hardiness of the cohort under study. The findings are given in table 1.

Table 1. – Characteristics of the general index and components of hardiness for the girls of the 2nd group (n=134) of the junior university courses (according to the method of “Hardiness Survey” screening version by Ye. N. Osina, 2013), grades

Scale	Hardiness	Commitment	Control	Challenge
Index	23.48±5.54; (12.0–36.0); Me=22,0; (21.0–24.0)	8.0±2.47; (3.0–12.0); Me=8.0; (6.0–9.0)	7.71±1.75; (4.0–12.0); Me=8.0; (7.0–9.0)	7.77±2.28; (1.0–12.0); Me=8.0; (6.0–9.0)

Conducted examination allowed establishing some peculiarities in all the scales of the “Hardiness Survey” among the girls with the symptoms of disorder of adaptation. There was established that the average values of scales “Hardiness”, “Commitment”, “Control” (table 1) of the 2nd group of students, as compared to the normative data, are different to the negative side, thus representing the extent of manifestation of adaptation disorders and evidence of associated psychopathologic radicals.

Thus, the average values of such parameter as “hardiness” among the respondents being studied amounted to 23.48±5.54 grades, with a norm of 24.62±6.89 grades; “commitment” — 8.0±2.47 grades, with a norm of 8.82±2.59 grades; “control” — 7.71±1.75 grades, with a norm of 8.12±2.46 grades. The range of these average values is seen to be less than for the norm. A high min–max gap is revealed –12.0 to 36.0 according to the “hardiness” scale and 1.0 to 12.0 according to the “challenge” scale. This certifies of a high degree of variety of hardiness symptoms in the cohort under study.

The “challenge” parameter makes up a total of 7.77±2.28 grades, which is somewhat higher than normal 7.68±2.64 grades, though the difference value being low (the differences obtained between the average values are 0.9 standard deviations). In other words, the girls with the symptoms of disorder of adaptation are less

deliberate in making decisions and less responsible for their behavior (min=1.0), prone to a risk-laden behavior (max=12.0) in the more complicated reality situation.

It was established that the maximum value of the “commitment” grade corresponds to the maximum possible grade (max=12.0). In the meantime, the minimum value of “commitment” is considerably lower (min=3.0). This certifies of the reduced self-confidence of the students with symptoms of disorder of adaptation.

The median value of the scale “commitment” indicates that 50% of the girls being studied have the parameter in question below the norm (Me=8.0). These students are prone to feel doubts in their own importance, sometimes demonstrating detachment, dependence, self-accusation, inability to estimate positively and apply their own resources. It occurs as difficulties in assuming responsibility and reduced self-evaluation.

The determined values of lower quartiles of the “commitment” construct represent the extent of reduction in the parameter under study: 25% of girls have 6 grades (q25=6.0). That is to say, 25% of students with the symptoms of disorder of adaptation have the disengagement mindsets prevailing.

The obtained data certify of the fact that the girls of the 2nd group are less fascinated by the teaching activities, become quickly tired of the unresolved issues, though

they perform training tasks. They do not seek to overcome the difficulties occurred in the nearest time, but set aside their solution and prefer not to get involved into the interpersonal relationships in the group, and a part of the academic program seem to be unnecessary to them. This was demonstrated by occurrence of emotional disorders as a slight feeling of anxious tension and restraint, "slight disturbance", some inner agitation at the lessons in the university with elements of arrest or fussiness in behavior, increased sensitivity to ordinary interpersonal relationships in the students group, increased fatigability, difficulty in performing usual university tasks and insufficient sleeping. The students often managed to suppress the feeling of anxiety successfully. Hereby the respondents noted that sometimes they had cardiopalmus, a feeling of air deficiency, muscular twitching, sweating, and nausea.

They estimated their state as "subjectively unpleasant". At the same time, the youth being studied is sure that everything happening, whether positive or not, contributes to creating some kind of a product of activities by a man, including educational activities.

Conclusions. Therefore, the level of hardiness development among the junior students is characterized by a polymorphous nature. It was proved that reduction in the level of hardiness development (23.48 ± 5.54 grades) among the girls of the 2nd group in the context of stress situations acts as an early symptom of psychological distress. Disorders of adaptation considerably change functioning of students, affect life quality adversely and result in reduction of efficiency of educational activities. The obtained data provided the basis for the complex medical and social assistance to the young people with adjustment disorders.

References:

1. Krasik Ye. D., Polozhyi B. S., Kriukov Ye. A., Nervno-psikhicheskiie zabolevania u studentov. – Tomsk, 1982. – P. 7.
2. Garanian N. G., Kholmogorova A. B., Yevdokimova Ya. G., Moskova M. V. Psikhologicheskiie factory emotsyonalnoi dezadaptatsii u studentov//Voprosy psikhologii. – 2009. – No.3. – P. 16–26.
3. Voitsekh V. F., Galtsev Ye. V. Narusheniie adaptatsii i suitsydalnoie povedeniie u molodiozhy//Sotsyalnaia i klinicheskaia psikhiatria. – 2009. – No. 2. – P. 17–25.
4. Maddi S. The Personality Construct of Hardiness: Effects on Experiencing, Coping and Strain//Consulting Psychology Journal: Practice and Research. – 1999. – Vol. 51. – № 2. – P. 83–94.
5. Osin Ye. N. Faktornaia struktura kratkoi versii Testa zhyznestoiikosti//Organizatsionnaia psikhologiiia. – 2013. – Vol.3. – No.3. – P. 42–60.
6. Tarabrina N. V. Praktikum po psikhologii posttravmaticheskogo stressa/N. V. Tarabrina. – Moscow, 2001. – P. 60.
7. Derogatis L. The SCL-90-R/L. Derogatis//Clinical Psychometric Research. – 1975. – Vol. 19. – P. 1–15.
8. Yermolaiev O. Yu. Matematicheskaia statistika dlia psikhologov: Uchebnik/O. Yu. Yermolaiev. – 2nd ed., amend. – M.: Moskovskii psikhologo-sotsialnyi institut: Flinta, 2003. – 336p – (biblioteka psikhologa). – P. 29–52.
9. Khalafian A. A. "Statistica 6". Statisticheskii analiz dannykh: uchebnik./A. A. Khalafian. – 3rd ed. – Moscow: OOO "Binom-Press", 2008. – P. 220–240.

*Minukhin Andrej Sergeevich,
PhD, assistant of department of pathophysiology,
National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine
Assistant of department of sex gland pathology SI
«V. Danilevsky Institute for Endocrine Pathology
Problems of the NAMS of Ukraine», Kharkiv
E-mail: Androgen_M@email.com
Bondarenko Vladimir Aleksandrovich
Doctor of medicine, professor,
head of the department of sex gland pathology SI
«V. Danilevsky Institute for Endocrine Pathology
Problems of the NAMS of Ukraine», Kharkiv*

*Skornyakov Evgeniy Ivanovich
Assistant of department of sex gland pathology SI
«V. Danilevsky Institute for Endocrine Pathology
Problems of the NAMS of Ukraine», Kharkiv*

New approaches to the complex use of phytonutrients in the treatment of male infertility

Abstract: the experience of a complex application of some of the phytonutrients in the treatment of male infertility caused by inflammation of the urogenital tract. It is shown that the use of complex preparation «Adrius» leads to normalization of semen parameters on the background of normalization of hormonal ensure spermatogenesis. This drug can be used in the rehabilitation period, to maintain the repair processes after infection of the urogenital tract.

Keywords: male infertility, phytonutrients, «Adrius», spermogram, androgens.

*Минухин Андрей Сергеевич,
Кандидат медицинских наук,
ассистент кафедры патологической физиологии
Национальный Фармацевтический Университет,
г. Харьков, Украина, младший научный сотрудник
отделения патологии половых желез
ГУ «Институт проблем эндокринной патологии
им. В. Я. Данилевского НАМН Украины», г. Харьков
E-mail: Androgen_M@email.com*

*Бондаренко Владимир Александрович
Доктор медицинских наук, профессор
Заведующий отделением патологии половых желез
ГУ «Институт проблем эндокринной патологии
им. В. Я. Данилевского НАМН Украины», г. Харьков*

*Скорняков Евгений Иванович
Кандидат медицинских наук, младший научный сотрудник,
отделения патологии половых желез
ГУ «Институт проблем эндокринной патологии
им. В. Я. Данилевского НАМН Украины», г. Харьков*

Новые подходы к комплексному применению фитонутриентов при терапии мужского бесплодия

Аннотация: Приведен опыт комплексного применения некоторых фитонутриентов при терапии мужского бесплодия, вызванного воспалительными процессами уrogenитального тракта. Показано, что применение комплексного препарата «Адриус» приводит к нормализации параметров спермограмм на фоне нормализации гормонального обеспечения сперматогенеза. Данный препарат может быть использован в реабилитационный период, для поддержания процессов репарации, после перенесенных инфекций уrogenитального тракта.

Ключевые слова: мужское бесплодие, фитонутриенты, «Адриус», спермограмма, андрогены.

Бесплодие супружеской пары является одной в настоящее время. Данные литературы свидетельствуют о том, что у 15% супружеских пар, живущих из наиболее социально значимых проблем в Европе

регулярной половой жизнью, не предохраняясь в течение одного года, не наступает беременность, а приблизительно в половине случаев причиной бесплодия является нарушение сперматогенеза [1; 2]. «Выпадение» репродуктивной функции семьи негативно сказывается не только на рождаемости в целом, но и на психологическом состоянии супругов. В некоторых случаях даже отмечается присоединение эмоциональных реакций в ответ на диагноз: бесплодие [3]. Вторым вариантом констатации патологии спермы являются случаи диагностики, первоначальной целью которых является обследование не только для определения качественных и количественных ее характеристик, но и для диагностика инфекций передающихся половым путем (ИППП) или случаи профилактического осмотра, которые могут нести или нет последующую цель зачатия. Выявленная в таких случаях патология нами предложено констатировать как патологию фертильности.

Гормональный контроль сперматогенеза поддерживается системой гипоталамус-гипофиз-гонады. Инициация сперматогенеза происходит на уровне гипоталамуса, который в пиковом режиме синтезирует гонадотропин-релизинг гормон, обеспечивающий в свою очередь синтез лютеинизирующего (ЛГ) и фолликулостимулирующего (ФСГ) гормонов. ЛГ ответственен за синтез тестостерона (Т) клетками Лейдига семенников, ФСГ, в свою очередь, «контролирует» сперматогенез на уровне клеток Сертоли. Тестикулярный Т, концентрация которого намного выше, чем в плазме крови, обеспечивает весь сперматогенный цикл, продолжительность которого составляет 72–75 дней. Активный метаболит Т — дигидротестостерон (ДГТ), принимает участие в активации андрогеновых рецепторов клеток Сертоли, что приводит к инициации сперматогенеза, созреванию сперматозоидов в придатках семенников и торможению процессов апоптоза. Также ДГТ принимает участие в метаболическом обеспечении сперматогенеза [4; 5].

Определенную роль в поддержании сперматогенеза играет пролактин (ПРЛ), физиологические колебания которого принимают участие в регуляции сперматогенного цикла у мужчин [6]. В тоже время в ответ на стресс может отмечаться гиперпролактинемия, которая может быть причиной патоспермий у мужчин [7].

Метаболическое обеспечение сперматогенеза поддерживается равновесием про- и антиоксидантной систем семенной жидкости. Она представлена

внеклеточными, мембранными и внутриклеточными антиоксидантами. Общая антиоксидантная активность реализуется за счет супероксиддисмутазы, каталазы, глутатионпероксидазы, селена и селенопротеинов, витаминов А, С и Е, глутатиона, спермина, тиолов, уратов, альбумина, таурина, гипотаурина, цинка и L-карнитин [8; 9]. Поддержание баланса реализуется в первую очередь за счет достаточного поступления микронутриентов с пищей.

На молекулярном уровне патология спермы проявляется в виде разрушения белков, перекисного окисления липидов, разрушения биомембраны сперматозоидов и их ДНК. Нарушение баланса между окислительными процессами и процессами пероксидации в сперме приводит к метаболическим и функциональным изменениям клеток герменативного эпителия, что может быть первичной причиной некоторых форм бесплодия, сопровождающихся увеличением уровней активных форм кислорода (АФК) в сперме. Данное состояние называется оксидативным стрессом, который отмечается у 25–40% бесплодных мужчин [10]. Накопление АФК приводит к токсическому воздействию на сперму и проявляется в виде изменения ее функциональных показателей, снижения антиоксидантных свойств, в частности негативно отражается на подвижности сперматозоидов [10; 11]. Аналогично может происходить накопление активных форм азота, что приводит к формированию нитрозативного стресса, также отрицательно влияющего на сперму [8; 12].

В настоящее время роли оксида азота (NO) в организме уделяется все больше внимания со стороны исследователей. Он принимает участие и в обеспечении репродуктивной функции у мужчин. Его синтез происходит из L-аргинина (условно незаменимой аминокислоты) под действием NO-синтаз (в зависимости от месторасположения) с конечным образованием второго продукта, L-цитруллина. NO продуцируется непосредственно сперматозоидами, принимает участие в инактивации продуктов свободного окисления и ингибирует продукцию супероксид аниона. Кроме того, L-аргинин является биохимическим предшественником, необходимым для синтеза биогенных полиаминов (путресцина, спермидина и спермина), играющих ключевую роль в процессах адаптации к различного рода стрессорным факторам [13]. На сегодняшний день доказано, что NO и Т находятся в определенных взаимосвязях между собой. В частности при длительном эмоциональном стрессе, сопровождающемся снижением Т, концентрация

сперматозоидов, количество активно-подвижных форм и активность аргиназы в сперме были достоверно ниже, чем в ситуации без стресса, а уровни NO были выше [14].

Ряд авторов в настоящее время считают этиологию мужского бесплодия многофакторной. Среди основных причин принято выделять негативные особенности образа жизни (курение, злоупотребление алкоголем, подверженность эмоциональным и физическим стрессам, нерегулярное и несбалансированное питание), избыточную массу тела вследствие нарушения пищевого поведения. Отдельное место занимают осложненные варианты течения инфекций передающихся половым путем (ИППП), клинически проявляющиеся не только патологией спермы, но и сопутствующими воспалительными заболеваниями предстательной железы, яичек и их придатков, семенных пузырьков и семявыносящих путей. В последнее время отмечается тенденция к субклиническому течению данных заболеваний, что осложняет их своевременную диагностику и лечение. Отдельно принято также выделять гормональные нарушения, сопровождающиеся, как правило, андрогенодефицитом [15–18].

Клинически патология спермы проявляется в виде изменения морфологии сперматозоидов (тератозооспермия), количества подвижных и активно-подвижных форм (астенозооспермия), их концентрации (олигозооспермия) и увеличения количества лейкоцитов (лейкоцитоспермия) [19].

По нашим наблюдениям процесс восстановления сперматогенеза после повреждающего действия инфекционных агентов, в частности внутриклеточных возбудителей (микоплазм, уреоплазм, хламидий) может продолжаться до года. Поэтому период после назначения антибактериальной терапии, направленной на подавление специфических возбудителей, требует в последующем назначения поддерживающей терапии, направленной на все звенья обеспечения сперматогенеза.

Многие исследователи рекомендуют при терапии мужского бесплодия назначения различных групп препаратов, однако четкие критерии на сегодня отсутствуют, поэтому в основном носят эмпирический характер [20–23]. Одним из вариантов данной терапии является применение фитонутриентов.

Считается, что сперматогенез достаточно энергоемкий процесс, который требует достаточного поступления с пищей микронутриентов (витаминов, аминокислот и микроэлементов) и минорных компонентов (фенолов, полифенолов, стиролов,

флавоноидов и сапонинов). Позитивное влияние на сперматогенез проявляется в виде улучшения качественных и количественных показателей спермы, увеличения количества клеток Лейдига, диаметра семявыносящих путей, улучшения гистопатологической картины тестикулярной ткани.

Влияние фитонутриентов на репродуктивную функцию является политропным и охватывает все составляющие. Усиление антиоксидантной активности реализуется за счет увеличения содержания супероксиддисмутазы, каталазы, глутатион пероксидазы, пероксидазной алкалоидной и фосфотазной активности, что обеспечивает инактивацию и супрессию продукции свободных радикалов — снижение уровней малондиальдегида, продуктов перекисного окисления липидов, уровней АФК, а также железоиндуцированного перекисного окисления липидов.

Гормональное влияние проявляется в виде усиления андрогенной активности, а именно увеличения уровня свободного тестостерона ($T_{св}$) и конверсии T в ДГТ, сопровождающейся кроме того стимуляцией оси гипоталамус-гипофиз-гонады.

При ИППП всегда требуется проведение своевременной комплексной терапии во избежание образования рубцов в семенных канальцах и/или обструкции придатков яичек. После определения возбудителя принято назначение антибактериальной и противовоспалительной терапии, а в последующем препаратов, стимулирующих процессы репарации [24].

В настоящее время на фармацевтическом рынке Украины зарегистрирован новый комплексный препарат, в состав которого входят лекарственные растения, преимущественно произрастающие в странах Азии и Индии. Данные лекарственные растения принято относить к аюрведческой медицине. Препарат зарегистрирован в форме диетической добавки к рациону питания у мужчин под торговым названием «АДРИУС» («Ананта Медкеар», Великобритания).

Состав 1 капсулы и суточной дозировки препарата «АДРИУС» (500 мг) представлены в таблице 1.

Данный состав полностью соответствует всем вышеперечисленным свойствам комплексного воздействия на сперматогенез, что и стало предпосылкой для проведения данного исследования.

Цель. Изучить влияние препарата «АДРИУС» в течение 60 дней на динамику параметров спермограмм у мужчин с патологией фертильности.

Таблица 1. – Состав, суточная дозировка и основные эффекты влияния на фертильность мужчины препарата «АДРИУС»

Лекарственное растение	Латинское название	Дозировка, мг (сутки)	Активные минорные компоненты	Влияние на сперматогенез
Экстракт спаржи кистевидной	<i>Asparagus adscendens, (Shatavari)</i>	80 (160)	Гликозиды	Увеличение подвижных форм спермиев [25]
Экстракт корневища ипомеи пальчатой	<i>Ipomoea digitata</i>	30 (60)	β -ситостерол	Увеличение концентрации и подвижных форм спермиев (экспериментальные данные) [26]
Экстракт смолы камеди дерева хлопчатника	<i>Bombax malabaricum</i>	50 (100)	Танины, флавоноиды	Увеличение уровня тестостерона. Увеличение содержания фруктозы в сперме (экспериментальные данные) [27]
Экстракт плодов бобов бархатных	<i>Mucuna pruriens</i>	100 (200)	L-Допа, мукунадин, муканин, пруреинин, сапонин	Противовоспалительное действие. Усиление секреции тестостерона, снижение пролактина. Увеличение концентрации и подвижности спермиев [28]
Корень и листья витании снотворной	<i>Withania somnifera</i>	100 (200)	Витаферин	Противовоспалительное. Стимулирует секрецию секрета простаты. Стимулирует синтез оксида азота [29]
Мумие очищенное	<i>Purified asphaltum</i>	80 (160)	Фитостероиды	Биостимулирующее, антиоксидантное и адаптогенное действие [30]
Экстракт корневища ямса клубненосного	<i>Dioscorea bulbifera</i>	30 (60)	Диосгенин	Стимулирует выработку тестостерона [31]
Цветы шафрана посевного	<i>Crocus sativus</i>	10 (20)	Кроцетин, диметилкроцетин	Антиоксидантное. Нормализация морфологии и подвижности спермиев [32]

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находилось 29 мужчин в возрасте 21–42 лет. У 11 из них, при отсутствии клинических проявлений, было диагностировано бесплодие как монопатология, а у остальных патология спермы отмечалась на фоне хронического простатита и/или везикулита, которые, как известно, могут быть причиной бесплодия. Целью первичного обращения были жалобы на невозможность зачать детей в течение года и более, а также профилактический осмотр. Выявленная в процессе осмотра патология преимущественно имела

субклинический вариант течения, т. е. практически отсутствовали характерные жалобы. С целью определения причинного фактора нами при первичном исследовании эякулята, кроме определения спермограммы (ВОЗ, 2010), были проведены специфические посевы на культуральные среды (диагностически значимыми учитывались результаты КОЕ $\geq 10^2$), а также проведена диагностика при помощи метода ПЦР. В соответствии с существующими рекомендациями у мужчин были выявлены: тератозооспермия, астенозооспермия, олигозооспермия и лейкоцитоспермия (Таб. 2).

Таблица 2. – Распределение выявленной патологии до и после двухмесячной терапии препаратом «АДРИУС»

Диагноз	До терапии (n, %)	После терапии (n, %)	Терапевтический эффект, %
Астенозооспермия	17	5	70,6
Олигозооспермия	5	2	60
Тератозооспермия	7	2	71,4
Лейкоцитоспермия	24	4	83,3

Андрологический статус изучался по общеизвестной методике [33]. Для изучения функционального состояния предстательной железы, органов мошонки и семенных пузырьков использовали метод диагностики при помощи УЗИ.

После проведения соответствующих курсов антибиотикотерапии для восстановления и стимуляции сперматогенеза нами было рекомендовано принимать препарат по 2 капсулы 1 раза в день после приема пищи, запивая водой. Продолжительность лечения составила 60 дней.

До и после окончания приема препарата «АДРИУС» исследовались параметры спермограммы, а также уровни общего Т ($T_{\text{общ}}$), $T_{\text{своб}}$, ДГТ и ПРЛ в крови иммуноферментным методом, используя наборы фирм «ХЕМА» (Россия) и «DRG» (США).

В исследование не были включены пациенты, принимающие известные лекарственные препараты, обладающие супрессивным воздействием на сперматогенез [34].

Исследование проведено с выполнением принципов медицинской этики и защиты прав пациентов.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием пакета прикладных программ Statistica (StatSoft Inc., версия 6.0). Нормальность распределения выборки была установлена при помощи критерия Колмогорова-Смирнова. Динамику параметров спермограмм и уровней гормонов оценивали при помощи t-критерия Стьюдента.

Таблица 3. – Динамика параметров спермограмм у мужчин с идиопатическими патоспермиями под влиянием приема препарата «АДРИУС» в течение 60 дней

Исследуемый параметр	До приема	По окончании приема	P
Объем эякулята, мл	3,1 ± 0,3	3,7 ± 0,4	> 0,05
Количество сперматозоидов, млн./мл	24,0 ± 2,0	33,0 ± 2,5	< 0,01
Подвижные формы сперматозоидов,%	21,2 ± 1,1	47,2 ± 1,3	< 0,001
Активно-подвижные формы сперматозоидов,%	17,3 ± 1,1	36,2 ± 1,2	< 0,001
Патологические формы сперматозоидов,%	46,5 ± 2,4	28,8 ± 2,2	< 0,001
Количество лейкоцитов, млн./мл	1,8 ± 0,1	0,5 ± 0,06	< 0,001

До терапии у 12 мужчин отмечались лабораторные признаки андрогенодефицита (снижение уровней $T_{\text{общ}}$ и/или $T_{\text{своб}}$). По окончании терапии нормализация андрогенопродуцирующей функции семенников отмечалась у 7 мужчин (58,3%). Возрастание уровней $T_{\text{общ}}$ носило достоверный характер, что

Таблица 4. – Уровни андрогенов и пролактина в крови у мужчин с патологией фертильности под влиянием приема «АДРИУСа» в течении двух месяцев

Исследуемый гормон	Норма	До терапии	Послетерапии	P
1	2	3	4	5
Тестостерон общий, нмоль/л	>12,0	11,4 ± 1,4	14,9 ± 1,8	< 0,05
Тестостерон свободный, пг/мл	> 8,9	12,6 ± 1,2	14,5 ± 1,3	> 0,05

Для определения взаимосвязей между исследуемыми параметрами использовался метод ранговой корреляции Спирмана.

Результаты.

Все мужчины, по данным анамнеза находились в периоде после курса антибактериальной терапии по поводу урогенитальных форм уреаплазмоза, микоплазмоза, хламидиоза и трихомониаза.

Изучение андрологического статуса позволило исключить у них гипогонадизм, варикоцеле, а также травматические поражения органов репродуктивной системы. Результаты УЗИ подтвердили эти данные.

Спустя 60 дней от начала приема препарата «АДРИУС» нормализация всех параметров спермограмм отмечалась у 21 мужчины (72,4%). Результаты лечения представлены в таблице 2. За все время приема препарата случаев побочного действия установлено не было.

По окончании курса терапии признаки воспалительных процессов по данным УЗИ урогенитального тракта отмечались у 5 мужчин (17,2%), что, в целом, свидетельствовало об ее эффективности.

Изучение динамики параметров спермограмм позволило установить достоверные возрастание концентрации, подвижности и нормализации морфологии спермиев. Снижение количества лейкоцитов свидетельствовало об отсутствии воспалительного процесса (Таб. 3).

объясняет в целом нормализацию процессов андрогенизации. Анализ уровней ПРЛ позволил установить достоверное снижение его средних величин, что дает основание предположить как один из механизмов нормализации сперматогенеза и данный вариант (Таб. 4).

1	2	3	4	5
Дигидротестостерон, пг/мл	>250,0	341,7 ± 23,5	525,9 ± 30,7	< 0,01
Пролактин, нг/мл	< 20,0	22,8 ± 2,1	16,7 ± 1,7	< 0,005

Результаты корреляционного анализа позволили установить положительные взаимосвязи между уровнями ДГТ и концентрацией спермиев после терапии ($r = 0,77$; $P < 0,05$), что свидетельствовало о роли усиления конверсии ДГТ в процессе увеличения их количества.

Наш опыт применения комплексного препарата «АДРИУС» показал, что его прием в течение двух месяцев в большинстве случаев приводит к нормализации сперматогенной функции семенников и качества спермы. По нашему мнению, это объясняется, прежде всего, поддержанием процессов репарации после перенесенных воспалительных процессов в уrogenитальном тракте мужчин.

Комплексное применение фитонутриентов при терапии патологии фертильности у мужчин является перспективным в современной андрологии и имеет определенную целесообразность в системе доказательной медицины.

Таким образом, препарат «АДРИУС», может быть рекомендован мужчинам с патоспермиями и включен в реабилитационные программы в период после терапии ИППП.

Выводы:

1. Прием препарата «АДРИУС» в течение двух месяцев у мужчин с патоспермиями в большинстве случаев приводит к нормализации параметров спермограмм.

2. Прием препарата «АДРИУС» оказывает определенное влияние на гормональное обеспечение сперматогенеза, которое проявляется в виде нормализации уровней пролактина и усиления конверсии тестостерона в дигидротестостерон.

3. Препарат «АДРИУС» может использоваться в реабилитационный период после перенесенных инфекций уrogenитального тракта, сопровождающихся патологией фертильности.

References:

- Jungwirth A., Diemer T., Dohle G. R. et al. Guidelines on male infertility/European Association of Urology 2015. – 42 p.
- Purvis K., Christiansen E. Male infertility: current concepts//Ann. Med. – 1992. – Vol. 24, – № 4. – P. 258–272.
- Prasanta C. D., Swarnali S. Psychological aspects of infertility//BJBMP. – 2010. – Vol. 3, – № 3. – P. a 336.
- Dohle G. R., Smit M., Weber R. F. Androgens and male fertility//World Journal of Urology. – 2003. – Vol. 21. – P. 341–345.
- Oliveira P. F., Alves M. G., Rato L. et al. Influence of 5 α -dihydrotestosterone and 17 β -estradiol on human Sertoli cells metabolism//Int. J. Andrology. – 2011. – Vol. 34 (6 Pt 2). – P. e 612–620.
- Gill-Sharma M. K. Prolactin and Male Fertility: The Long and Short Feedback Regulation//International Journal of Endocrinology. – 2009. – Vol. 2009. – 13 p.
- Минухин А. С. Параметры спермограммы у молодых мужчин с идиопатической гиперпролактинемией /А. С. Минухин, В. А. Бондаренко//X Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Рациональная фармакотерапия в урологии – 2016»: мат. науч.-практ. конф., – М, 11–12 февраля 2016. – М., 2016. – С. 63–64.
- Fujii J., Iuchi Y., Matsuki S. et al. Cooperative function of antioxidant and redox systems against oxidative stress in male reproductive tissues//Asian Journal of Andrology. – 2003. – Vol. 5. – P. 231–242.
- Hammadeh M. E., Filippou A., Hamad F. Reactive Oxygen Species and Antioxidant in Seminal Plasma and Their Impact on Male Fertility//International Journal of Fertility and Sterility. – 2009. – Vol. 3, – № 3. – P. 87–110.
- Cocuzza M., Sikka S. C., Athayde K. S. et al. Clinical Relevance of Oxidative Stress and Sperm Chromatin Damage in Male Infertility: An Evidence Based Analysis//International Braz. J. Urol. – 2007. – Vol. 33, – № 5 – P. 603–621.
- Pasqualotto F., Sharma R., Kobayashi H. et al. Oxidative stress in normospermic men under-going infertility evaluation//Journal of Andrology. – 2001. – Vol. 22, – № 2. – P. 316–322.
- Garg V., Garg S. P. Review Paper Role of Nitric Oxide in Male Infertility//J. Indian Acad. Forensic Med. – 2011. – Vol. 33, – № 1. – P. 65–68.

13. Amiri I., Sheike N., Najafi R. Nitric oxide level in seminal plasma of fertile and infertile males and its correlation with sperm parameters//DARU Journal of Pharmaceutical Sciences. – 2006. – Vol. 14, – № 4. – P. 197–202.
14. Eskiocak S., Gozen A. S., Taskiran A. et al. Effect of psychological stress on the L-arginine-nitric oxide pathway and semen quality//Brazilian journal of medical and biological research. – 2006. – Vol. 39. – P. 581–588.
15. Hwang K., Walters R. C., Lipshultz L. I. Contemporary concepts in the evaluation and management of male infertility//Nat. Rev. Urol. – 2011. – Vol. 8, – № 2. – P. 86–94.
16. Begumi H., Moniruddin A. B. M., AHAR K. Environmental and nutritional aspect in male infertility//J. Medicine. – 2009. – Vol. 10. – P. 16–19.
17. Esteves S. A., Agarwal A. Novel Concepts in Male Infertility//International Braz. J. Urol. – 2011. – Vol. 37, – № 1. – P. 5–15.
18. Бондаренко В. А., Кожемяка В. А., Минухин А. С. Особенности андрогенного статуса у мужчин с идиопатическими патоспермиями//Здоровье мужчины. – 2009. – № 3. – С. 175–177.
19. Cooper T. G., Noonan E., von Ecardstein S. et al. World Health Organization reference values for human semen characteristics//Human Reprod. Update. – 2010. – Vol. 16, – № 3. – P. 231–245.
20. Cocuzza M., Agarwal A. Nonsurgical treatment of male infertility: specific and empiric therapy//Biologics: Targets & Therapy. – 2007. – Vol. 1, – № 3. – P. 259–269.
21. Leifke E., Nieschlag E. Male infertility treatment in the light of evidence-based medicine//Andrologia. – 1996. – Vol. 28, Suppl. 1. – P. 23–30.
22. Nieschlag E., Kamischke A. Empirical Therapies for Idiopathic Male Infertility//Andrology. – 2010. – Vol. 146, – № 4. – P. 457–467.
23. Ghanem H., Shamloul R. An Evidence-Based Perspective to the Medical Treatment of Male Infertility: A Short Review//Urol. Int. – 2009. – Vol. 82. – P. 125–129.
24. Mohammadi F., Nikzad H., Taherian A. et al. Effects of Herbal Medicine on Male Infertility//Archive of SID. – 2013. – Vol. 10, – № 4. – P. 3–16.
25. Mathews J. N., Flatt P. R., Abdel-Wahab Y. H. Asparagus adscendens (Shweta musali) stimulates insulin secretion, insulin action and inhibits starch digestion//British journal of nutrition. – 2006. – Vol. 95, – № 03. – P. 576–581.
26. Mahajan G. K., Mahajan R. T., Mahajan A. Y. Improvement of sperm density in neem-oil induced infertile male albino rats by Ipomoea digitata//J. Intercult. Ethnopharmacol. – 2015. – Vol. 4, – № 2. – P. 125–128.
27. Bhargava C., Thakur M., Yadav S. K. Effect of Bombax ceiba L. on spermatogenesis, sexual behavior and erectile function in male rats//Andrologia. – 2012. – Vol. 44, Suppl. 1. – P. 474–478.
28. Shukla K. K., Mahdi A. A., Ahmad M. K. et al. Mucuna pruriens Reduces Stress and Improves the Quality of Semen in Infertile Men//eCAM. – 2010. – Vol. 7, – № 1. – P. 137–144.
29. Mahdi A. A., Shukla K. K., Ahmad M. K. et al. Withania somnifera Improves Semen Quality in Stress-Related Male Fertility//eCAM. – 2009. – P. 1–8.
30. Stohs S. J. Safety and efficacy of shilajit (mumie)//Phytother. Res. – 2014. – Vol. 28, – № 4. – P. 475–479.
31. Oboh, G., Akindahunsi A. A., Ekperigin M. M. Studies on the Steroid Hormone Precursors of Two Tropical Wild Yams//Cultural Organization and the International Atomic Energy Agency. – 2001.
32. Heidary M., Nejadi J. R., Delfan B. et al. Effect of Saffron on Semen Parameters of Infertile Men//Urol J. – 2008. – Vol. 5. – P. 255–259.
33. Демченко А. Н. Клиническая диагностика и терапия мужского препубертатного гипогонадизма: метод рекомендации. – Харьков. – 2000. – 16 с.
34. Amadi C. N., Siminialayi I. M., Orisakwe O. E. Male infertility and herbal supplementation: an update//Pharmacologia – 2011. – Vol. 2, – № 11. – P. 323–348.

*Samoylova Daria Dmitrievna,
Saratov State Medical University,
PhD, assistant of professor,
psychiatry, narcology, psychotherapy
and clinical psychology department
E-mail: ddkarelina@mail.ru*

*Baryl'nik Yulia Borisovna,
MD, head of psychiatry, narcology, psychotherapy
and clinical psychology department
E-mail: juljab@yandex.ru*

Studying of psychorehabilitational potential in patients with schizophrenia at different stages of psychopharmacotherapy

Abstract: This article presents the results of changes in different spheres in patients with schizophrenia according to the pharmacotherapy variant. Based on the conducted research we can say that sertindole is the drug of choice for long-term outpatient treatment of patients with schizophrenia.

Keywords: schizophrenia, psychorehabilitation, compliance-therapy, neuroleptics.

Introduction

Schizophrenia is the disease that is characterized by a variety of clinical manifestations, which may cause difficulties in selecting the most appropriate antipsychotic drug for each case [1].

At the same time the long-term course of the disease, the tendency to recurrence and chronicity, the relative efficacy of pharmacotherapy exacerbates the situation. As the result, individuals with schizophrenia exhibit some degree of social failure, limiting of functionality or permanent loss of it — approximately 40% of patients are disabled [5]. The social significance of the problem is also underlined by the predominance of indirect (social) costs associated with the «nonproduced» gross domestic product over direct (medical) costs: the ratio of indirect/direct costs in the majority of the disorders according to the cost analyzes of schizophrenia is 3–4:1. [6] At the same time schizophrenia occupies 26th place in the list of these diseases. To 2020 schizophrenia is going to be on the 20-th position and the projected increase will amount to 17 million years lived in disability condition, i. e., 1.25% of total damage [8].

Currently there is no drug that could meet the needs of all patients. Each new antipsychotic may provide additional treatment options, in case when doctors are aimed to treating patients with schizophrenia not only for symptoms relief, but also to restore the proper level of social functioning [11].

According to the literature, the incidence of non-compliance by patients' regimen of antipsychotic

drugs varies between 11–80%. A very important factor is the fact that patients have trust relationships, as well as understanding and proper contact with the doctor who is interested to participate in the process of therapy to minimize the violation of prescribed medical advice. These circumstances make it necessary to create a so-called therapeutic alliance, the maintenance of which is an important indicator of medical professionalism and guarantee of the successful therapy [3]. R. Kemp et al. (2000) developed a method of compliance therapy for the treatment of patients with acute psychotic mixed state, aimed to improving the implementation of patient medical recommendations regarding pharmacotherapy. The benefits of compliance therapy consist in that fact that it is required 6–12 sessions of psychotherapy, it is practical and easy to implement the intervention in a real clinical setting. The emphasis on cooperation within the therapeutic interaction is consistent with the growing interest of health workers in the observance of the patients' rights and understanding the need to increase the powers of mental health care users [9]. According to several studies the method of compliance therapy showed a fairly high efficacy in patients with schizophrenia by direct assessment. At the same time the further study of this intervention on the various factors of compliance for a more complete and comprehensive study of long-term treatment outcomes and a better understanding of mechanisms of action remains actual [3].

Neuroleptics remain the major class of psychotropic drugs using to treat schizophrenia. The effect of the

pioneer class of typical antipsychotics has been directed mainly to reduce the manifestations of positive symptoms. As for the negative symptoms, typical antipsychotics have a limited effect on thinking impoverishing, the social withdrawal and the lost emotional expressiveness. There are numerous side effects of neuroleptics such as somnolence, weight gain, orthostatic hypotension, constipation and dry mouth. In addition, conventional antipsychotics often cause extrapyramidal disorders. The current stage of the endogenic disorders treatment is characterized by the increasing amount of new psychotropic drugs that present certain advantages in the treatment of mental disorders. The appearance of the atypical neuroleptics, deprived of these side effects, was an important step in the schizophrenia treatment. In comparison with typical and atypical antipsychotics the second ones cause fewer side effects of the motor areas, which may contribute to better compliance with the therapeutic regimen, and increase the compliance and clinical efficacy [13]. EUFEST study (European First Episode Schizophrenia Trial) has confirmed the benefits of atypical antipsychotics (first of all, quetiapine and amisulpride) in the treatment of patients with schizophrenia. The coefficients of cancel and tolerability of these drugs were significantly better in the comparison with even the low doses of haloperidol [10].

Great promises to improve the quality of patient's life are associated with the ability to reduce manifestations of atypical neuroleptics negative symptoms, including emotional deficiency, which would contribute to a certain degree of cognitive function normalization. Despite this, the implementation of atypical antipsychotic drugs is facing with some difficulties. They are connected with the fact that the expenses for their purchase are much greater than the cost of typical neuroleptics therapy [11]. The researchers found the differences in the subjective assessments of the life quality of patients with schizophrenia receiving conventional antipsychotics or atypical antipsychotics. In general, at the stage of drug remission the researchers marked the most consistently high subjective quality of life in the area of social and legal status (kernel module). The most consistently poor performance (poor quality of life) was found in patients with schizophrenia in the spiritual realm (specific unit) and the psychological sphere. At the same time, the given pharmacotherapy has the importance. Thus, the authors emphasize the significantly higher subjective indicators of life quality in sub spheres of «Mental quality of life» and «Peculiarities of sexual intercourse» in patients receiving atypical antipsychotics compared

with those receiving traditional pharmacy [12]. The numerous papers devoted to the study of the life quality of patients with schizophrenia demonstrate the dependence of subjective life quality of the many factors that can be combined into three main groups: psychosocial, medical and procedural factors. The impact of these factors on changes in individual indicators of the life quality of patients with schizophrenia may explain 12 to 36% of the variance [11].

By accumulated information, the new atypical antipsychotic sertindole may be considered as a meaningful alternative in the treatment of patients with schizophrenia [4].

The goal of the research was to conduct a comparative analysis of psychorehabilitational indicators of patients with schizophrenia, depending on the prescribed treatment.

Materials and methods: the study was conducted from 2015 at the psychiatry, narcology, psychotherapy and clinical psychology department of Saratov State Medical University n.a V.I. Razumovsky and in the Regional Clinical Psychiatric Hospital of St. Sophia.

The 105 patients with paranoid schizophrenia from 18 to 55 years (mean age $35,8 \pm 1,4$ years, 62 women, 43 men) were included in the study. Patients were randomly divided into three groups. The group 1 consisted of 35 patients who were appointed to treatment with sertindole, the 2nd group consisted of 35 patients treated with zuclopenthixol and the 3d one included 35 patients treated with clozapine. The rehabilitation approach was individual compliance therapy. All patients gave informed consent to participate in the study. There were 95% of patients fully completed the treatment (1 patient did not complete the study, due to a move to another city).

The study included the use of outpatient and inpatient cards and such psycho-diagnostic scales as the PANSS scale [16]; the scales for the assessment of cognitive functions (modified Hinting Task scale [14], the «Ekman's faces» scale [15]; the computerized Wechsler test [18]); the questionnaire for the assessment of social functioning and life quality of the mentally ill patients [7]; the Moriscos-Green commitment treatment scale [17].

A survey of patients was carried out in five stages: admission to the hospital, before discharge from the hospital (2 months after the start of treatment) and 3, 6 months and one year after the discharge.

The variation-statistical method of the conducted research results was the use of «Statistica» 6.0 application package using descriptive statistics, correlation and analysis of variance. We used the parametric features of a normal distribution and non-parametric methods, regardless of the type of distribution. The differences were

considered statistically significant at 95, 99 and 99.9% probability thresholds.

The duration of the therapeutic course was 1 year. In order to detect the statistically significant differences in the study results the comparative analysis of 1 and 5 visits are represented on the graphs.

Results. According to the PANSS scale for the dynamics of psychopathology assessment the statistically significant changes ($p < 0,05$) were observed in subscales P (gravity of positive symptoms) and G (general psychopathology symptoms).

By the end of sertindole treatment the decrease in the average severity of positive symptoms (subscale P) amounted from $23,4 \pm 3,11$ to $15,25 \pm 4,77$. In the zuclopenthixol and clozapine groups a decrease from the same period amounted from $19,08 \pm 5,14$ to $12,53 \pm 3,48$ and from $19,8 \pm 3,97$ to $14,92 \pm 3,43$ respectively. The differences were considered statistically significant at $p < 0,05$.

The average point of the productive symptoms (P) changes in the three patients groups at time of therapy completion, compared with baseline is illustrated at Fig. 1.

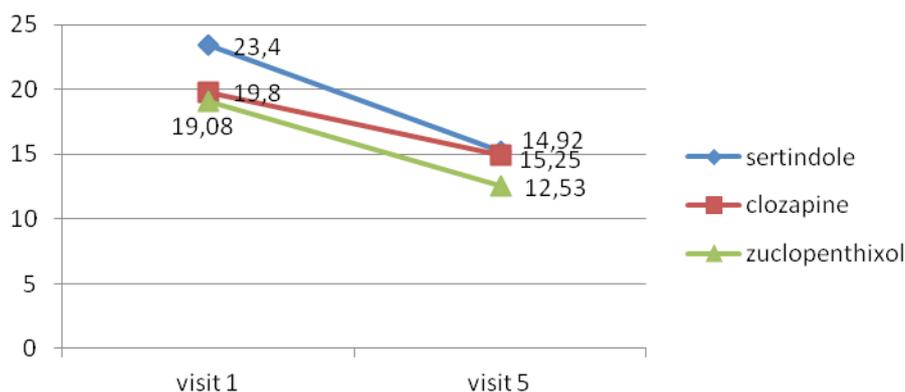


Fig. 1. The variety of indicators through P subscale (PANSS) according to treatment variant

Subscale G is a general psychopathology scale for evaluating the severity of other mental disorders on the following 16 criteria: somatization, anxiety, guilt, inner tension mannerisms movements and postures, depression, motor retardation, negativism, unusual content of thinking, disorientation, decreased attention, impaired judgment and critics, volitional disorders, reduced control impulses, autization, active social isolation [16].

By the end of the treatment the average decline in the

severity of general psychopathology symptoms through subscale G in the group of patients treated with sertindole amounted from $56,15 \pm 5,31$ to $36,9 \pm 10,18$. In the group of zuclopenthixol and clozapine -the decrease amounted from $46,78 \pm 12,68$ to $35,11 \pm 8,49$ and from $44,75 \pm 6,46$ to $41,33 \pm 8,09$ respectively ($p < 0,05$).

The changes in the average point through subscale G in the studied group of patients by the end of the therapy, compared with baseline depicted at Fig. 2.

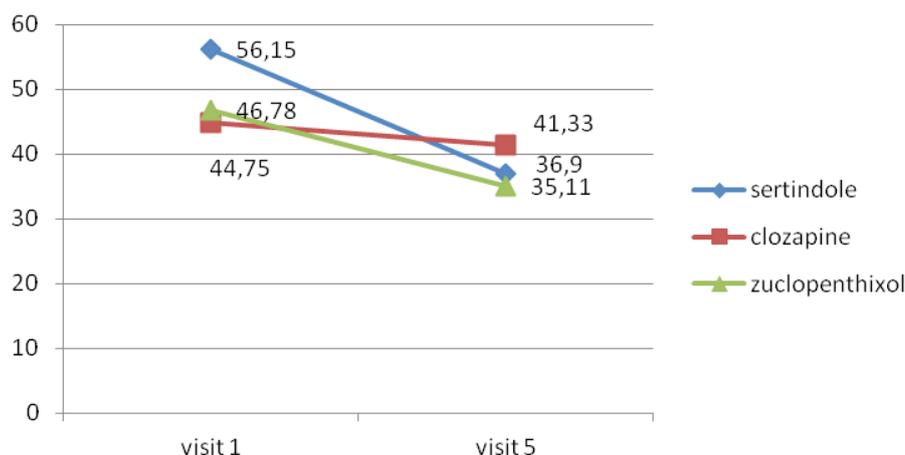


Fig. 2. The variety of indicators through G subscale (PANSS) according to treatment variant

Thus, according to the conducted study results there was almost equal reduction of psychoproductive symptoms on both subscales in all treatment groups.

During the sertindole therapy there was the improvement in cognitive function compared with other groups up to visit 5. This improvement is concerned

first of all in the scale of social intelligence Hinting Task. The average point through «The hint understanding» at the end of sertindole therapy improved from $5,75 \pm 1,18$ to $7,1 \pm 0,17$. Whereas the same point in the comparison groups changed from 7,25

$\pm 1,18$ to $7,97 \pm 0,17$ in the zuclopenthixol group and from $7,79 \pm 0,59$ to $7,92 \pm 0,41$ in the clozapine group. The differences were considered statistically significant at $p < 0,05$. These changes are illustrated at Figure 3.

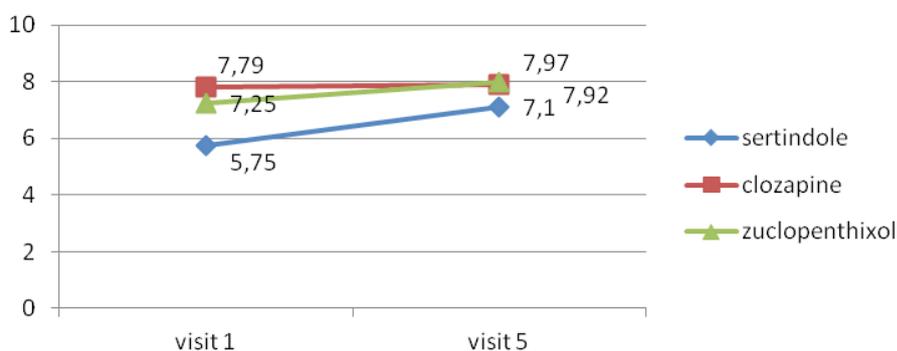


Fig. 3. The variety of indicators through «The hint understanding» (Hinting Task) according to treatment variant

In addition to improving of the «The hint understanding» through the Hinting Task scale the increase of the indicator «Social knowledge» was also marked in the group of patients treated with sertindole — from $3,81 \pm 0,52$ to $4,00 \pm 0$ at visit 1 and visit 5 respectively (Fig. 4). In the comparison with other groups, the in-

crease of this indicator in the sertindole group was the highest. This is confirmed by the following results: the observed change in the parameter «Social knowledge» in the zuclopenthixol group was from $3,96 \pm 0,2$ to $4,0$, in clozapine group — from $3,81 \pm 0,81$ to $4,0 \pm 0,37$ at the first and last stages of observation ($p < 0,05$).

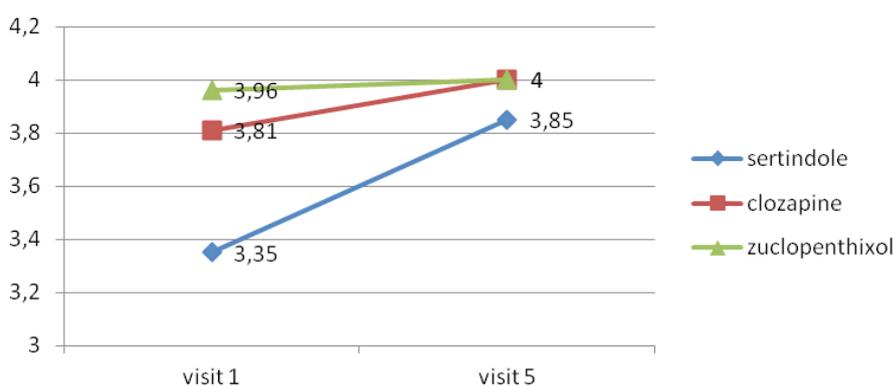


Fig. 4. The variety of indicators through «Social knowledge» (Hinting Task) according to treatment variant

By the end of the treatment the emotional intelligence changes were also noted. In the sertindole group this indicator has improved as much as possible. It's value was $4,94 \pm 1,62$ at visit 1 and $5,21 \pm 1,40$ at the end of treatment. The average change of emotional intelligence based on

the «Ekman's faces» scale in zuclopenthixol group made up from 4.14 ± 1.62 to 1.4 ± 4.64 . In the clozapine group some decrease of this parameter from $3.63 \pm 0,92$ to 3.5 ± 0.78 was observed at visits 1 and 5. The differences were considered statistically significant at $p < 0,05$ (Figure 5).

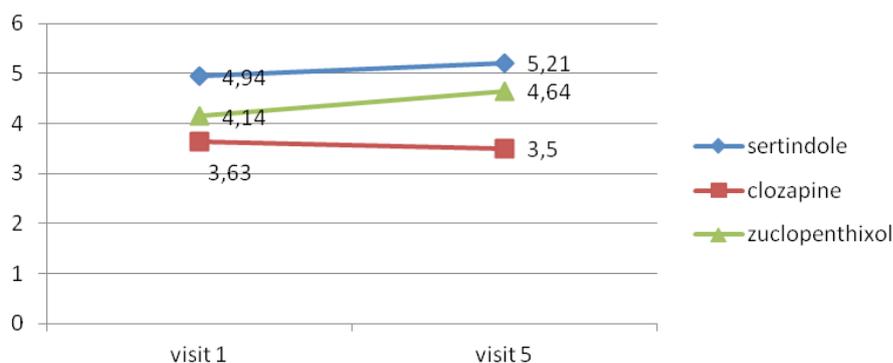


Fig. 5. The variety of indicators through «Ekman's faces» scale according to treatment variant

The increase of all indicators through the Wechsler scale was also noted to visit 5 in the group of sertindole patients. The average score of nonverbal intelligence in this group increased from $18,75 \pm 15,26$ to $20,81 \pm 15,7$ because of improving of the «encryption» indicator (from $18,89 \pm 20,42$ to $20,28 \pm 20,84$) and the «missing pieces» (from $6,47 \pm 4,3$ to $7,11 \pm 4,54$) at $p < 0,05$. The following changes were noted in the comparison groups: in zuclopenthixol group the nonverbal intelligence increased from $7,4 \pm 4,27$ to $7,8 \pm 5,66$, whereas clozapine group noted a slight decline in this indicator from $15,0 \pm 12,27$ to $11,54 \pm 11,29$ to the end of therapy ($p < 0,05$).

The average score of verbal intelligence by the end of the treatment in the sertindole group improved from

$35,94 \pm 11,14$ to $39,36 \pm 10,85$. In the zuclopenthixol and clozapine groups there were a slight decline in this indicator — from $32,15 \pm 9,22$ to $31,45 \pm 9,62$ and from $40,7 \pm 9,26$ to $35,87 \pm 10,82$ respectively ($p < 0,05$).

While carrying out a computerized version of the Wechsler intelligence test, the average score in the sertindole group increased from $54,69 \pm 22,4$ to $60,22 \pm 23,0$. In the zuclopenthixol and clozapine groups there was a decrease in this indicator from $39,2 \pm 10,36$ to $38,65 \pm 12,04$ and from $55,7 \pm 14,7$ to $47,42 \pm 13,52$ to the end of treatment respectively ($p < 0,05$). The comparable changes in the general intelligence results of a computerized version of the Wechsler test are shown at Figure 6.

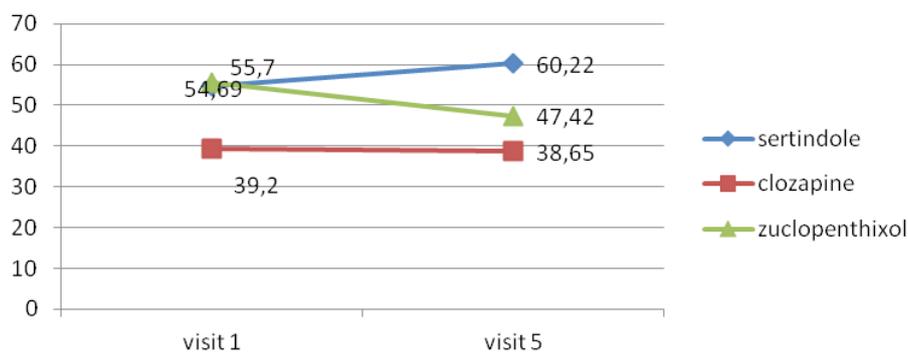


Fig. 6. The comparable changes in general intelligence results of the computerized Wechsler test

The patients in sertindole group had better compliance ($3,83 \pm 0,42$) than zuclopenthixol ($3,17 \pm 1,16$) and clozapine ($2,05 \pm 0,38$) groups at $p < 0,05$ (Figure 7).

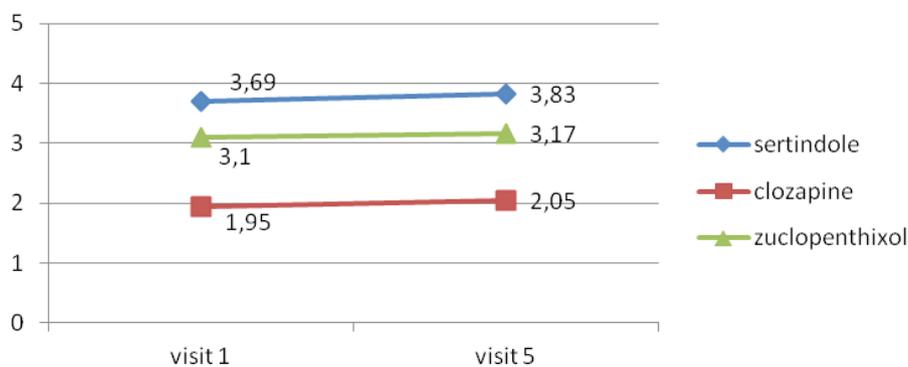


Fig. 7. The comparative compliance results in the research groups

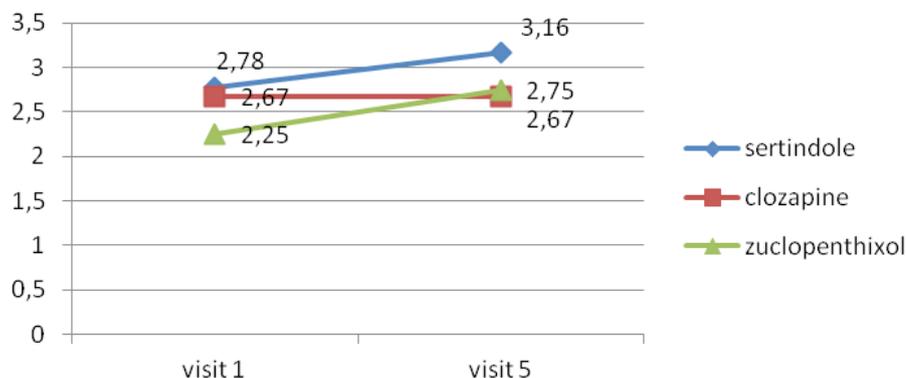


Fig. 8. The dynamics of well-being in the research groups during the study

The highest increase of general well-being was noted in the sertindole group by the end of the therapy (from $2,78 \pm 1,02$ to $3,16 \pm 0,74$ in average). In the zuclopenthixol group the positive dynamics of this indicator was also noted ($2,25 \pm 0,55 \pm 0,44$ and $2,75$ respectively). While in the clozapine group the general well-being indicator to the end of treatment remained without dynamics ($2,67 \pm 0,76$). The differences were considered statistically significant at $p < 0,05$ (Figure 8).

In addition to the well-being the improve of disability index ($2,39 \pm 1,29$ and $3,39 \pm 0,73$ respectively during the study) was statistically marked in the sertindole group. In other research groups of zuclopenthixol and clozapine this score has changed from $3,55 \pm 1,1$ to $3,3 \pm 1,12$ and from $1,63 \pm 0,49$ to $1,62 \pm 0,49$ respectively. The dynamics shows it's decline by the end of the therapy ($p < 0,05$) (Figure 9).

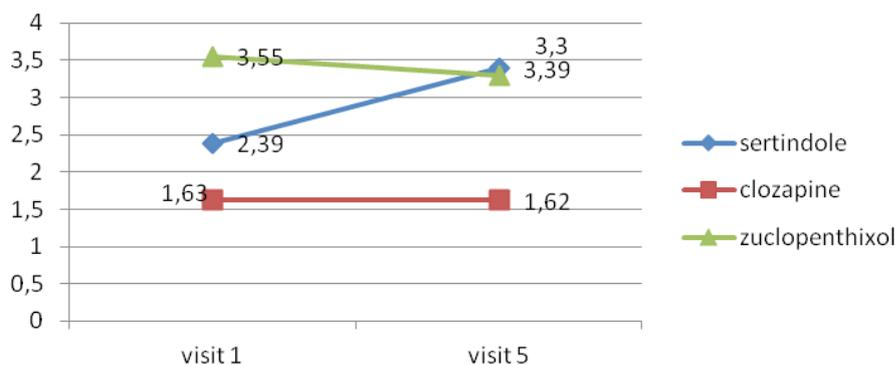


Fig. 9. The dynamics of disability index in the research groups during the study

Conclusions: According to the study results the stable reduction of psychoproductive symptoms in all groups of patients treated with study medication was noted. Sertindole was the most effective drug, which improved cognitive profile of the patients. The compliance indicator in the sertindole group was the highest. The criterias of life quality (general well-being and disability index), according to the questionnaire for the assessment of social functioning and life quality

for mentally ill patients were higher in the sertindole group.

Based on these results we can conclude that at nearly equal improvement in PANSS scale in all three research groups there is the maximum effectiveness of the cognitive scales indicators, compliance, life quality and social functioning in the sertindole group. Thus, we can say that sertindole is the drug of choice for the long-term outpatient treatment of schizophrenia patients.

References:

1. Altynbekov K. N. Pharnacoeconomic aspects of schizophrenia treatment//Russian Psychiatric Journal. – 2014. – № 6. – P. 51–55.
2. Akhmerova I.Yu. Clinico-epidemiological and molecular-genetic schizophrenia research in Bushkortostan Republic: abstract diss. ... PhD. – M, 2012. – 24 p.
3. Babin S. M., Shlafer A. M., Sergeeva N. A. Compliance-therapy of patients with schizophrenia//Medical psychology in Russia: electronic science journal. – 2011. – N2. URL: <http://medpsy.ru> (accessed: 30.03.2016).
4. Gurovich I.Ya., Sarkisyan G. R. Pharmaco-economic aspects of schizophrenia therapy by atypical antipsychotic sertindole//Social and clinical psychiatry. – 2009. – № 3. URL: <http://cyberleninka.ru/article/n/farmakoeconomicheskie-aspekty-terapii-shizofrenii-atipichnym-antipsihotikom-serdolektom-sertindolom> (accessed: 30.03.2016).
5. Gurovich I.Ya., Shmukler A. B., Golland V. B., Zaychenko N. M. Psychiatric help in Russia in 2006–2011 yy. The dynamics of indicators and development process analysis. – M, – 2012. – 599 p.
6. Gurovich I.Ya., Lyubov E. B., Kozyrev V. N. Cost analysis of the schizophrenia burden in Russia//Social and clinical psychiatry. – 2002. – Vol. 12. – № 3. – P. 46–55.
7. Gurovich I.Ya., Shmukler A. B. The questionnaire for the assessment of social functioning and life quality of the mentally ill//Social and clinical psychiatry. – 1998. – Vol. 8. – № 2. – P. 35–40.
8. Dorodnova A. S. Clinico-social and organizational aspects of care for patients with schizophrenia and schizophrenia spectrum disorders with the first psychotic episodes: abstract diss. ... PhD. – M, 2006. – 26 p.

9. Kemp R., David A., Hayward P. Compliance-therapy://Overview of modern psychiatry. – 2000. – Vol. 5. – P. 91–101.
10. Kozhina A. M., Gaychuk L. M. Experience with soleron drug in the treatment of schizophrenia//Ukraine ambassador of psychoneurology. – 2010. – Vol. 18. – № 4. – P. 116–117.
11. Maslovskiy S.Yu. Social functioning and life quality of schizophrenic patients during the maintenance pharmacotherapy: abstract diss. ... PhD. St. Petersburg, 2004. – 28 p.
12. Orudzhev N.Ya., Mozharov N. S. Aripiprazole (amdoal): atypical antipsychotic for schizophrenia treatment//Drug ambassador. – № 2 (54). – 2014. – Vol. 8. – P. 30–33.
13. Tarakanova E. A., Kozhanov A. V. Modern psycho-pharmacotherapy of schizophrenia: the preservation of life of patients//Ambassador of knowledge academy. – 2015. – № 12 (1). URL: <http://cyberleninka.ru/article/n/sovremennaya-psihofarmakoterapiya-pri-shizofrenii-sohranenie-zhizni-bolnyh> (accessed: 30.03.2016).
14. Corcoran R., Mercer G., Frith CD. Schizophrenia, symptomatology and social inference: investigating “theory of mind” in people with schizophrenia//Schizophr. Res. 1995. Vol. 17. – № 1. P. 5–13.
15. Ekman P., Friesen W. Picture of Facial Affect. Palo Alto, CA: Consulting Psychologists Press, 1976.
16. Kay SR., Opler LA., Fiszbein A. et al. Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS). Technical Manual. MHS 2006.
17. Morisky D.E., Green L.W., Levine D.M. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. Med Care 1986. 24. P. 67–74.
18. Wechsler D. Manual for the Wechsler Adult Intelligence Scale. N. Y., 1955.

*Khayitov Ilkhom, assistant,
department of Surgical disease for GP
Tashkent Medical Academy
E-mail: ilhom.med79@mail.ru*

Experimental modeling hernia of anterior abdominal wall with abdomino-visceral obesity

Abstract: Improve the results of treatment of patients with postoperative ventral hernias, and based on the study of changes in the anterior abdominal wall of the experimental method of modeling To achieve this goal the first objective of the study was to develop an adequate experimental model of postoperative ventral hernias.

Keywords: experimental method of modeling of abdominal hernia, abdominoplasty, abdominal-visceral obesity.

Relevance. The treatment of postoperative ventral hernias is still a pressing problem surgery. Despite the fact that there are currently more than 240 modifications hernia plastic, the percentage of poor and bad outcomes associated with recurrence, ranging from 15.2% to 56.3% for planned operations and from 72.5% to 90.8% in emergency operations. [1, 2087–2094] Currently, modern medicine including surgery increased interest in abdominal obesity. Some scientists equate abdominal obesity and metabolic syndrome. Since the main manifestations of the metabolic syndrome are abdominal-visceral obesity. Despite the relatively well-studied features of abdomen cause-visceral obesity has not been studied in the pathogenesis of abdominal-visceral obesity in patients who had postoperative and ventral hernias. Developed countries, people with visceral obesity up to 35%, and increases with

age. Scientists provides interesting facts, that the incidence of metabolic syndrome, depending on the membership of a particular ethnic group. [2, 263–270] In our study, patients with postoperative ventral hernias and who had belly droops more common in urban areas.

At the present time we are faced with an epidemic of obesity in the world. Early diagnosis of metabolic syndrome — is primarily prevention of clinical manifestations of type 2 diabetes and atherosclerotic vascular disease. [3, 62–67] In many cases, the disease is detected during the clinical manifestation, as the disease is often asymptomatic, and in the early period revealed only methods Other laboratory diagnostics. [4, 460–468] Currently, most doctors and scientists do not consider abdominal obesity as a specific form of the disease, in spite of the large number of works, there are many controversial issues. On this

despite the progress made in minimally invasive surgery and the incidence of postoperative ventral hernias especially in patients with abdominal visceral obesity remains

a problem of modern surgery. Summarizing all the above, we studied the effect of hernia of anterior abdominal wall to the abdominal-visceral obesity [5, 15–35].

Manual ATP III (Adult Treatment Panel) 2001 (USA) — the presence of any 3 of the following facts

Risk Factor Diagnostic level	Risk Factor Diagnostic level
abdominal obesity	Waist circumference: men. > 102 cm and women > 88
Triglycerides	> 1.7 mmol/l (150 mg/dl)
Cholesterol-lipoproteins high density	Men < 1.0 mmol/l (< 40 mg/dl) Women < 1.2 mmol/l (< 50 mg/dl)
Arterial pressure	> 130/85 mm Hg
glycemia	≥ 6.1 mmol/L (> 110 mg/dl)

The purpose of this study — to improve the results of treatment of patients with postoperative ventral hernias, and based on the study of changes in the anterior abdominal wall of the experimental method of modeling to achieve this goal the first objective of the study was to develop an adequate experimental model of postoperative ventral hernias.

Material and Methods. The experiments were performed on 36 rabbits breed “chinchilla” weighing 1850 to 2500 g. For the study animals were selected without external signs of the disease and passed quarantine vivarium conditions of the Tashkent Medical Academy. Rabbits were divided into three groups.

The first group (control tabl № 1) 12 rabbits in which artificial hernia of anterior abdominal wall were caused. Under ether inhalation anesthesia the

animals were fixed, the skin of the anterior abdominal wall treated with chlorhexidine. Strictly in the midline from the xiphoid process in a direction to the heart ripped skin, subcutaneous tissue, forming a slit length of about 6.0 cm. The length of the dissected aponeurosis was 5.0 cm. Then, on a defect of the skin wound edge stitched continuous filament. All the rabbits operated well tolerated intervention. After the animals were kept under natural operation conditions of the vivarium, fed a normal feed. Immediately after surgery, the rabbits appeared hernia defect that after 5 days is clearly visible protrusion, and further increased to 10 days. Thus, the proposed surgical technique allows you to get the classic version of the formation of postoperative ventral hernias, which can be used to study the pathogenesis of this disease.

Table 1.

№	The initial weight and age	Weight at 1 month, and the amount of hernias	Weight in 2 months, and the size of hernias
1	2350 gr/5 month	2550 gr/4x5 sm	2650 gr/4x5 sm
2	2300 gr/5,5 month	2500 gr/4,5x5 sm	2600 gr/4,5x5 sm
3	2200 gr/5 month	2450 gr/4x4 sm	2600 gr/4x4 sm
4	2400 gr/5,5 month	2550 gr/4x5 sm	2650 gr/4x5 sm
5	2050 gr/4,5 month	2300 gr/3,5x4 sm	2600 gr/3,5x4 sm
6	2250 gr/5 month	2500 gr/3,5x4,5 sm	2700 gr/3,5x4,5 sm
7	2200 gr/5 month	2450 gr/4x5 sm	2650 gr/4x5 sm
8	2100 gr/5 month	2350 gr/4,5x4,5 sm	2750 gr/4,5x4,5 sm
9	2300 gr/5,5 month	2450 gr/4x5 sm	2650 gr/4x5 sm
10	2200 gr/4,5 month	2500 gr/3,5x4 sm	2600 gr/3,5x4 sm
11	2050 gr/5 month	2350 gr/3,5x4 sm	2750 gr/3,5x4 sm
12	2150 gr/5 month	2400 gr/4x5 sm	2600 gr/4x5 sm
Total	26550/2212,5	29350/2445,833	31800/2650

2nd group of 12 rabbits. This group of healthy rabbits without any pathology. Only they are kept in small cages, in order to create inactivity. The animals drinkers was 5%

sugar solution was subcutaneously administered insulin at a dose of 0.1 U/100 g, a day. (tabl № 2).

Table 2.

№	The initial weight and age	Weight after 1 month	Weight after 2 month
1	2	3	4
1	2350 gr/4,5 month	3200 gr	3650 gr

1	2	3	4
2	2400 gr/6 month	3300 gr	3750 gr
3	2200 gr/5 month	3150 gr	3700 gr
4	2350 gr/5,5 month	3350 gr	3800 gr
5	2150 gr/5 month	3300 gr	3850 gr
6	2350 gr/5 month	3250 gr	3750 gr
7	2200 gr/4,5 month	3400 gr	3700 gr
8	2100 gr/5 month	3350 gr	3850 gr
9	2300 gr/5,5 month	3450 gr	3600 gr
10	2350 gr/5 month	3500 gr	3700 gr
11	2100 gr/4,5 month	3400 gr	3850 gr
12	2250 gr/5,5 month	3200 gr	3750 gr
Total	27100/2258,333	39850/3320,83	44950/3745,833

3rd group of 12 rabbits who also have been caused by artificial hernia of anterior abdominal wall. Animals in this group were kept in small cages, to create inactivity.

The animals drinkers was 5% sugar solution was subcutaneously administered insulin at a dose of 0.1 U/100 g, a day. (tabl № 3).

Table 3.

№	The initial weight and age	Weight after 1 month	Weight after 2 month
1	2300 gr/5,5 month	3500gr/6x5 sm	3900gr/7x6 cm
2	2250 gr/5 month	3550 gr/7x8 sm	3950 gr/6x7 cm
3	2450 gr/5 month	3500 gr/7x7 sm	4000 gr/9x10 cm
4	2300 gr/4,5 month	3450 gr/7x8 sm	3950 gr/9x8 sm
5	2100 gr/5 month	3500 gr/7x7 sm	3900 gr/9x9 sm
6	2300 gr/5,5 month	3450 gr/7x8 sm	4150 gr/9x10 sm
7	2350 gr/4,5 month	3600 gr/6x7 sm	4050 gr/10x10 sm
8	2400 gr/6 month	3500 gr/6x6 sm	4100 gr/9x9 sm
9	2200 gr/5 month	3550 gr/7x7 sm	4150 gr/8x9 sm
10	2300 gr/5 month	3600 gr/7x8 sm	4100gr/9x8 sm
11	2150 gr/4,5 month	3650 gr/5x6 sm	3950 gr/8x8 sm
12	2250 gr/5 month	3550 gr/6x7 sm	3900 gr/8x9 sm
Total	27350/2280	42400/3533,33	48100/4008,33

In all groups, the animals for a month after the formation of hernias recorded weight gain and lipid content of the blood.

The results showed that after 1 month, body weight gain in group 3 rabbits was 106.5% compared with group 2. The initial level of the second group than a month there is a tendency to an increase in body weight

gain. But the growth of this group in comparison with the third group were statistically insignificant.

The results showed that after a month weight gain in rabbits 2nd group was 135.5% compared to the 1st group. body weight gain in rabbits 3rd group was 144.6% compared with the first group.

Group of animals	The initial weight and age	Weight after 1 month	Weight after 2 month
1 control	26550/2212,5	29350/2445,833	31800/2650
2 alimentary	27100/2258,333	39850/3320,83	44950/3745,833
3 basic alimentary	27350/2280	42400/3533,33	48100/4008,33

Our studies have shown, by experiment was modeled postoperative ventral hernia in rabbits abdomino-visceral obesity. The proposed method is simple, does not require much effort. It can be seen on its basis for the disease, since the effect of abdominal-visceral obesity on the size of hernial ring and the volume of content.

Conclusions: In the simulation of postoperative ventral hernias with abdomino-visceral obesity

hernial contents increases, with an increase in body weight (third group). The first group of animal weight gain amounted to ± 200 gr/per month, the amount of hernias and hernia gate slightly decreases in size, as in the third group of postoperative ventral hernia with abdomino-visceral obesity hernial contents increased ± 3 cm, with an increase in body weight ± 1200 gr/per month.

References:

1. Carr D. B., K. M. Uzsneider, R. L. Hull et al. Intraabdominal fat is major determinant of the national cholesterol education program adult treatment panel III criteria for the metabolic syndrome//Diabetes. – 2004. – v. 53, N 8. – P. 2087–2094.
2. Okosun I. S., Y. Liao, C. N. Rotimi, T. E. Prewitt, R. S. Cooper//Abdominal adiposity and clustering of multiple metabolic syndrome in White, Black, and Hispanic Americans Ann. Epidemiol. – 2000. – v. 10, N 5. – P. 263–270.
3. Paajanen, H. Operative treatment of massive ventral hernia using polypropylene mesh: a challenge for surgeon and anesthesiologist/H. Paajanen, H. Laine//Hernia. 2005. – Vol.9, – № 1. – P.62–67.
4. Pouliot M. C., Desprus J. P., Lemieux S et al. Waist circumference and abdominal sagittal diameter: best simple anthropometric indexes of abdominal visceral adipose tissue accumulation and related cardiovascular risk in men and women/. – 1194 v. 73. – 460–468.
5. Saidov S. A. Metabolic syndrome: modeling issues, pathogenesis and treatment.//Abstract doc dissertations. 2006. P. 15–35.

Section 2. Biomedical science

*Andriichuk Vitaliy Mikhailovich,
PhD, Associate Professor of Vinnitsa
national medical University named after. M. I. Pirogov
E-mail: vitandr23@mail.ru*

Particular kind of youth somatotypes changes in the conditions of pedagogical process of different educational institutions

Abstract: We studied the indicators of the components of somatotype in nearly healthy youths-cadets, pupils and students. Based on the obtained data are set the features of the annual changes in the components of the somatotype during the three — year — period of studying in conditions of educational process of various educational institutions: school of civil defense, medical University. Comparison of somatotypes changes for groups of cadets pupils and students in the second year of study was made.

Keywords: somatotype, youth age, pedagogical process.

*Андрійчук Віталій Михайлович,
к. мед. н, доцент Вінницького національного
медичинського університета ім. М. І. Пирогов
E-mail: vitandr23@mail.ru*

Закономерности изменений соматотипов юношей в условиях педагогического процесса различных учебных заведений

Аннотация: Изучены показатели компонентов соматотипа у практически здоровых юношей-курсантов, учащихся и студентов. На основе полученных данных установлены особенности годовых изменений компонентов соматотипа в течении трехлетнего обучения в условиях учебно-воспитательного процесса различных учебных заведений: училища гражданской обороны, медицинского университета. Проведено сравнение изменений соматотипов для групп курсантов, учащихся и студентов на втором году обучения.

Ключевые слова: соматотип, юношеский возраст, педагогический процесс.

Актуальность. Юношеский возраст представляет собой особый, переломный этап в индивидуальном развитии организма человека. В онтогенетическом аспекте это период, когда все морфофункциональные показатели достигают своих дефинитивных размеров, а биологическое становления заканчивается. Студенты — особый контингент населения, состояние здоровья которого является барометром социального благополучия и медицинского обеспечения [1]. Влияние инновационных образовательных нагрузок с высоким уровнем психоэмоционального и интеллектуального напряжения, интенсификация

учебного процесса, нарушения двигательного режима негативно влияет на функциональные возможности организма студентов [2]. Совокупность различных факторов среды, влияющих на организм, составляют экзогенные факторы: природные, экологические и социально-экономические. Среди экзогенных факторов особое место занимает режим дня и образ питания, двигательный режим, эмоциональные нагрузки [3]. Указанные экзогенные факторы, вместе с другими, являются составляющими педагогического процесса. К моменту поступления в ВУЗ большинство юношей и девушек достигают определенной степени

физической зрелости, однако физическое и психическое развитие продолжается [4].

Определение конституционных характеристик, особенностей человека, в том числе соматотипологических признаков имеет как значительное теоретическое, так и важное практическое значение [5]. Соматотипологическая характеристика организма человека является биологическим портретом человека, интегрирует в себе комплекс наследственно обусловленных соматических характеристик, а также влияние социально-экономических и экологических факторов [6; 7].

Таким образом, на сегодняшний день существуют научные работы, в которых рассматривается влияние эндогенных и экзогенных факторов на антропометрические параметры. Однако не встречаются работы, в которых бы определялись закономерности изменений компонентов соматотипа юношей в условиях учебно-воспитательного процесса различных учебных заведений.

Цель исследования: определение закономерностей изменений компонентов соматотипа юношей в условиях педагогического процесса различных учебных заведений.

Материалы и методы: Исследования проводили на базе Винницкого высшего профессионального училища гражданской обороны и Винницкого национального медицинского университета им. Н. И. Пирогова. Обучение курсантов имеет свою специфику связанную с прохождением службы в органах и подразделениях ГСЧС. Условия пребывания студентов отличаются от условий пребывания курсантов и учеников отсутствием регламентированного режима дня, меньшими физическими нагрузками и большей интенсивностью педагогической нагрузки. Проведено лонгитудинальное (на I, II, III курсах обучения) определение и анализ антропометрических размеров тела и компонентов соматотипа 87 юношей-курсантов, 93 учеников, 92 студентов в условиях педагогического процесса на протяжении обучения. Определение антропометрических размеров проводили по методике В. В. Бунака. Для определения соматотипа использовали математическую схему соматотипования по J. L. Carter, B. H. Heath [8]. Анализ данных параметров проведено с помощью программы STATISTICA-6,1 (StatSoft) с использованием непараметрических методов оценки показателей.

Результаты. При определении соматотипа курсантов обнаружили, что на I курсе обучения 35,6% юношей-курсантов имеют мезоморфный тип

телосложения, тогда как на II курсе их количество увеличивается до 42,5%, а на III курсе достигает 49,4%, что характеризует улучшение степени развития мышечной ткани у данного контингента. Вместе с тем на протяжении обучения отмечается уменьшение количества курсантов с эктоморфным типом: I курс — 32,2%, II и III курсы — 18,4% и отсутствие в обследованной группе курсантов-эндоморфов. Кроме того, были обнаружены курсанты, имеющие экто-мезоморфный тип телосложения: на I курсе — 32,2%, на II — 39,1%, на III — 32,2%. Возможными причинами данного факта является занятие физической культурой, четкий распорядок дня, регулярность питания предусмотренные уставом вооруженных сил, а также учебными планами и программами подготовки курсантов.

При определении соматотипа учащихся обнаружили, что на I курсе обучения 91,4% юношей-учащихся имеют мезоморфный тип телосложения, тогда как на II и III курсах их количество несколько уменьшается до 90,3% и 89,2% соответственно, что характеризует незначительное ухудшение степени развития мышечной ткани у данного контингента. Вместе с тем на протяжении обучения отмечается увеличение количества учащихся с экто-мезоморфным типом: I курс — 8,6%, II курс — 9,7%, III курс — 10,8% и отсутствие в обследованной группе учеников-эндоморфов и эктоморфов. Возможными причинами данного факта является меньшее количество по сравнению с курсантами, занятий физической культурой, предусмотренных только учебными планами и программами подготовки учащихся, отсутствие четкого распорядка дня, регулярного питания.

При определении соматотипа студентов обнаружили, что на I курсе обучения 21,7% юношей-студентов имеют мезоморфный тип телосложения, 20,7% — эктоморфный и только 2,2% — эндоморфный, другие же студенты имеют промежуточные типы телосложения. Причем в течение обучения количество изменений незначительно или вообще оставалась неизменной. Возможными причинами данного факта является нерегулярные занятия физической культурой и спортом, малое количество учебных часов предусмотренных на физическое воспитание, интенсивная учебная нагрузка и отсутствие четкого режима дня.

Выводы: Установлены особенности годовых изменений компонентов соматотипа в течении трех-летнего обучения в условиях учебно-воспитательного процесса различных учебных заведений: училища

гражданской обороны, медицинского университета

1. Определена положительная динамика изменений мезоморфного компонента соматотипа юношей-курсантов в течение обучения в училище гражданской обороны, тогда как другие компоненты уменьшались или оставались неизменными, что характеризует повышение атлетичности курсантов.

2. Выявлено незначительную отрицательную динамику изменений мезоморфного компонента соматотипа юношей-учеников на протяжении обучения

в училище гражданской обороны за счет перехода в экто-мезоморфы, характеризующая относительную грацилизацию учеников.

3. Выявлено отсутствие динамики изменений мезоморфного и эктоморфного компонентов соматотипа юношей-студентов в течение обучения в медицинском университете. Вместе с тем отмечается незначительное количественное перемещение внутри промежуточных типов соматотипа со стремлением к грацилизации студентов.

Список литературы:

1. Казакова Т. В. Конституциональные особенности физического статуса, вегетативной регуляции и метаболизма клеток иммунной системы в юношеском возрасте: автореферат дис. ... д-ра мед. наук/Т. В. Казакова. – Красноярск, 2009. – 23 с.
2. Багнетова Е. А. Биоинформационный анализ факторов риска, влияющих на здоровье участников образовательного процесса в условиях ХМАО Югры: автореферат дис. ... д-ра биол. наук/Е. А. Багнетова. – Сургут; 2012. – С. 3–4.
3. Effect of activity and television viewing on BMI (body mass index) z-score in early adolescents in Turkey/E. N. Ozmert, R. Ozdemir, A. Pektas [et al.]/World J. of Pediatrics. – 2011. – Vol.7, – № 1. – P. 37–40.
4. Modern students in megapolis: morphofunctional features and lifestyle/V. Kuchma, N. Skoblina, N. Bokareva, O. Milushkina//Abstracts of the 4 European Conference on health promoting schools «Equity, Education and Health». – Odense, Denmark. – 2013. – P. 269–270.
5. Correlation between fat mass and blood pressure in healthy children/D. Drozd, P. Kwinta, P. Korohoda [et al.]/Pediater. Nephrol. – 2009. – № 9. – P. 35–40.
6. Мандриков В. Б. Соматотипологические и антропометрические особенности юношей допризывного возраста Волгоградского региона / В. Б. Мандриков, А. И. Краюшкин, А. С. Прачук//Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2011. – № 4. – С. 98–101.
7. Baltadjiev A. G./Somatotype characteristics of female patients with type 2 diabetes mellitus/A. G. Baltadjiev//Folia Med (Plovdiv). – 2013 – Vol.55, – № 1. – P. 9–10.
8. Carter J. Somatotype and size of elite female basketball players//J. Carter, T. Ackland, D. Kerr//Journal of Sports Sciences. – 2005. – 23 (10). – P. 157–163.

*Indiaminov Sayit,
Samarkand State Medical Institute,
doctor degree in medicine, department of forensic medicine
E-mail: davolash@mail.ru*

Damage to the brain in alcohol intoxication

Abstract: Analysis of contemporary condition concerning thanatogenetic study in alcohol intoxication and poisoning has been performed with selection of structural changes in the brain. It is emphasized that in brain structures in alcohol intoxication and poisoning the changes of cerebral vascular system and nervous elements are observed and that depends on ethanol concentration in blood and tissues, duration of its use, competitive conditions (diseases, trauma, etc.) The role of vascular and nervous structures is shown according to the degree of pericellular and perivascular edema evidence in different sections of the brain in blood loss thanatogenesis on the background of alcoholemia.

Keywords: alcohol intoxication, brain changes, damage to hematoencephalic barrier.

Ethanol alcohol intoxication and poisoning hold stable leading place in fatal poisoning structure. Cases of violent and not violent death often occur on the background of alcohol intoxication and poisoning. There is a great number of works describing alcohol intoxication morphology (both acute and chronic) and acute alcohol intoxication in Forensic Medical literature [12; 28; 29; 30]. However at present there are not clear ideas concerning ethanol intoxication and poisoning specific signs and in this regard thanatogenesis is not clear in such conditions.

In order to reveal the possible death mechanisms in ethanol intoxication and poisoning the analysis of contemporary condition of the problem has been carried out taking into account the brain changes.

It is believed that ethanol intoxication has not any specific morphological signs [1]. However already early works emphasized the necessity of pathomorphological study of the central nervous system in order to determine the cause of death due to ethanol alcohol intoxication [8]. At present many investigators are convinced of possible use of histomorphological signs in establishment of direct cause of death. Difficulty in alcohol intoxication morphological diagnostics is connected with multiformity of this process [26; 28]. In acute alcohol intoxication a person develops rough changes in the brain vascular system with disturbances of arterial and venous tonus, their overflowing with blood, plasmatic impregnation of their walls. Severe blood disturbances have been revealed and it results in formation of blood clots as well as in swelling, sludging and hemolysis of red blood cells. Extravascular manifestations of the brain circulation disturbances in persons with alcohol intoxication are presented as development of cerebral tissue edema and hemorrhagic syndrome. Nervous cells being in the condition of necrobiosis and necrosis are constantly revealed in different sections of the brain. The brain neurons and neuroglya in acute alcohol intoxication condition may be connected both by direct effect of ethanol and development of severe damages to cerebral hemocirculation. Combination of toxic and ischemic effect on the brain may cause the development of comparatively large foci of necrosis. The area of neuron component reduces in the cortex and thalamus probably due to the death of some neurons. Specific neurocyte area does not reduce in the medulla but on the contrary it increases. Probably nervous cells in this vital section of the brain have great resistance to ethanol. They undergo dystrophic changes, however this process does not often result in their death [35; 37].

Many authors consider that typical manifestations of ethanol intoxication are metabolic disturbances and impairment of vascular wall permeability. In alco-

hol intoxication clearly marked brain edema as well as pia mater encephali edema with accumulation of large amount of fluid under it are often observed [1; 21]. Swelling and dystrophic changes of astrocytes, being in the content of hematoencephalic barrier, take place in the brain. Astrocytes transfer the main ethanol mass to cerebrospinal fluid. In repeated episodes of acute alcohol intoxication atrophic changes develop and grow in vascular endotheliocytes of microcirculatory bed and pinocytosis decreases. In larger vessels arteriosclerosis and perivascular fibrosis develop. The foci of fibrinoid necrosis develop in arteriolar walls. Perivascular bleedings can take place. Damage to hematoencephalic barrier increases and astrocytes are destroyed due to constant hyperfunction. Block at the astrocyte-neuron level develops, neutrocytes undergo substrate and oxygen starvation with the following dystrophic changes that result in their partial death being the evidence of alcohol encephalopathy formation [23; 26]. Low single — doses of ethanol can cause vasodilatation, mediated by endothelium, whereas large doses destroy endothelial functions [20]. Potassium chloride has a definite role in alcohol effect on cerebral arterioles [16].

In ethanol intoxication marked vascular changes are revealed in the brain as a type of hyperemia, increased vascular permeability, stases in venules, perivascular and pericellular edema, diapedetic bleedings. Acute vascular changes are spread by diffusion but are predominantly marked in molecular layer of the large hemispheres, white substance and dentate nuclei zone of the medulla. Neurons appear to be swollen with chromatolysis phenomena. A large number of “shadow” cells, decrease of specific neurons density are observed. Severity and spread of vascular and nervous cellular changes correspond each other [30; 34]. In morphological and morphometric study of the brain in corpses of persons with ethyl alcohol acute intoxication (ethanol content in blood and urine makes 4.1–8.9%) signs of damages to hypothalamus, medulla oblongata and pons with higher than 85–90% degree of damage and severity of damage making more than 20–30% of neurons have been revealed. In the black substance of the brain neurons depigmentation is determined in more than 2/3 field of vision. For acute alcohol intoxication combined cardiac- cerebral variant of thanatogenesis is typical. Morphological signs of slow death tempo have been revealed: predominance of ischemia and karyolysis of nervous cells over karyo and cytophynosis, marked glyal reaction with considerable satellitosis and a large number of oligoglia, presence of pigment in gliocytes of the brain

black substance, dystrophic changes of ependymic layer with hulling of ependymocytes into intervillous space, hydration of villi of ventricular vascular plexus [4; 5]. In chronic alcoholism marked neuroglial changes which do not disappear even in several years following discontinuation of alcohol are observed. People's alcoholism and chronic alcohol intoxication in animals are clearly marked in brain morphology. With this alcohol first of all damages the vessels, particularly those of microcirculatory bed, that results in permeability increase of both the vessels and hemoencephalic barrier producing severe damages to neurons and even their death. Hypoxia associated with hemodynamic disturbances contributes to such outcome [36; 38]. One of molecular mechanisms of alcoholism development associated with impairment of cerebral chromatin cells and histones modification has been revealed. It is supposed that endogenic systems of melanocortines modulate neurobiological responses to ethanol [24]. Ethanol metabolism can cause oxidation destruction of the brain mitochondrial genome. In acute and continuous ethanol consumption morphometric parameters of neurons and neuroglia have been determined and they can be used as micromorphological diagnostic variant of alcohol intoxication its consequences and alcohol dependence [10; 11].

Morphology of hard drinking and alcoholism has both qualitative and quantitative difference. It is supposed that in hard drinking the damage to organs including the brain is caused by ethanol and in alcoholism depth and spread of morphological changes occur due to the action of its metabolite- acetaldehyde [24; 27]. The performed study on evaluation of activity of the main ethanol oxidizing enzymes in cerebral tissue in ethanol intoxication and in death from ischemic heart disease is the evidence of histological method expediency in evaluation of morphological manifestations in ethanol intoxication [6].

Alcohol is easily absorbed by brain tissue as a result of a large water content in it, high cerebral tissue vascularization and alcohol neutropy. The curve of alcohol content in the brain is often higher than in the blood and its location in the highest point is more than the highest alcohol content in the blood. Discharge of alcohol from the brain substance as well as from liquor is less than discharge from the other organs, tissues and blood. Decrease of alcohol content in liquor is the same as its decrease in the blood and in elimination phase it always remains higher than in the blood. In alcohol intoxication edema of the brain substance, hyperemia and edema of ventricular vascular plexus are noted. Increased

formation of cerebrospinal fluid in brain ventricles is observed. Alcohol passes through hematoencephalic barrier unobstructedly promoting the passage of a number of aminoacids. Together with alcohol concentration increase in the blood first of all large hemisphere cells then medulla oblongata and spinal cord cells respond to its presence [2]. The problem concerning the role of neurochemical reactions in processes of tolerance and physical dependence on ethanol and in the mechanism of alcohol abstinence is difficult and promotes necessity to carry out numerous studies but it has not been solved as yet [32; 33]. Alcohol has potential effect on development of the brain edema, complicating the course of craniocerebral trauma [9].

Thanatogenesis evaluation in alcohol intoxication is of great complexity. There was made an effort to study enzymes taking part in exchange of ethanol in the brain. Three groups of neurons were marked out depending on presence and predominance of alcoholdehydrogenase and aldehyde dehydrogenase. Positive reaction on these enzymes was also marked in capillaries endothelium as they have a role of a barrier inhibiting the passage of excessive ethanol and acetaldehyde concentration into intercellular space of the brain. It is established that the time of fatal outcome caused by alcohol cardiomyopathy corresponds to maximal alcohol content in cerebrospinal fluid but not in the blood. In the case of death caused by alcohol cardiomyopathy in elimination stage alcohol concentration in liquor was 29.3% higher than in the blood [24].

Experimental studies with acetylcholinesterase inhibition in rats prove central (and not peripheral) alcohol significance in hemodynamic disturbance in hemorrhagic shock [13].

The cause of death on the background of acute alcohol intoxication in a number of cases appears to be cardiac insufficiency as a result of damage to medulla oblongata centers with development of hypoxia and severe hemodynamic impairments [22].

In cases of intoxication caused by alcohol substitutes the development of cerebral thanatogenesis type was established as toxico- hypoxic damage to the trunk and death caused by respiratory center paralysis take place. Damages to the brain sections are differed by their irregularities: hyperchromia and karyopyknosis are observed in layer III, the most number of neurons with karyolysis and cytolysis are concentrated in layer V, marked neuronophagy is observed in layer VI. The most severe changes in the trunk are revealed in the large cells of reticular formation (sometimes almost 100% of neurons undergo acute karyolysis). With this changes

according to acute swelling type with the following caryolysis and cytolysis predominated over ischemic ones. In motor neurons the changes are limited by swelling and nucleus ectopia. In small cells of vegetative and sensitive nuclei reversible dystrophic changes also predominate. If death is caused by combined intoxication of ethanol and its substitutes fibrin, hyaline and fibrinoerythrocytic clots are revealed in microcirculatory vessels with majority of their number being estimated in subcortical nuclei. Thus, in these conditions combined coagulopathic cerebral type of thanatogenesis takes place [7].

In fatal intoxications caused by alcohol substitutes the average level of cerebral hydration made $78.6 \pm 8.7\%$, whereas in acute ethanol intoxication it made $87.9 \pm 6.9\%$, i. e. the brain is less hydrated in alcohol substitutes intoxication than in ethanol intoxication. As for distribution of fluid on separate sections of the brain more marked hydration of the cortex in comparison with middle brain was noted in ethanol intoxication and in alcohol substitutes intoxication the reverse picture was observed. In the genesis of changes according to acute swelling and chromatolysis type with following death of cells the direct toxic effect of ethanol and the highest alcohols is probably of important role as inadequate severity of damage to the brain trunk neurons and the degree of microcirculatory vessels thrombosis development is noted. In the studied cases of poisoning cerebral type of thanatogenesis predominates [4].

The analysis of literature showed that in the brain structures in alcohol intoxication and poisoning the changes of various directions in cerebral vascular system and cerebral nervous elements are observed and it depends on ethanol concentration in the blood and tissues, duration of its consumption, competitive conditions (diseases, trauma, etc.). The problem of pathological conditions in acute alcohol intoxication and ethanol poisoning has not been solved yet. The cases of com-

bined pathology are particularly complex in this attitude when simultaneously with alcohol intoxication the signs of chronic diseases or traumas which can be the cause of death are revealed [7; 30]. The results of our study showed that in different variants of blood loss on the background of acute alcohol intoxication and acute alcohol poisoning the damage both to vessels and neurons is observed. Severity of damage to neurons, the size of pericellular and perivascular edema is more significant in comparison with blood loss and shock without alcohol-emia [14; 20]. The received findings were confirmed by the following investigations [31]. We determined various role of vascular and nervous structures of the brain in blood loss thanatogenesis on the background of alcohol-emia by determining pericellular and perivascular edema correlation. The results showed that in acute blood loss on the background of acute alcohol intoxication perivascular edema predominated over pericellular one in the hemispheric cortex and hypothalamus, of pericellular edema over perivascular one in medulla oblongata. In massive blood loss caused by disturbance of the heart and magistral vessels on the background of alcohol-emia to 3% increase of marked perivascular edema degree in numerous brain sections takes place, whereas in peripheral vessels disturbance perivascular edema is marked in single injury but pericellular edema in plural injuries. In massive blood loss caused by disturbance of the heart and magistral vessels on the background of acute alcohol poisoning prevalence of pericellular edema takes place in all brain sections and in disturbance of peripheral vessels not the same degree of marked perivascular and pericellular edema is noted [20; 31]. Different role of the brain structures in thanatogenesis that we revealed in alcohol intoxication and poisoning on the background of various types of blood loss makes it possible to determine additional differential signs of forensic medical diagnostics of these conditions.

References:

1. Babahanyan R. V., Petrov L. V. Principles of postmortem diagnostics of acute poisonings: Manual for physicians/Under editorship of prof. G. B. Kovalevsky. – Saint-Petersburg, 2002. P. 47–48.
2. Bilibin D. P., Dvornikov V. E. Pathophysiology of alcohol disease and drug addiction: Textbook. – M.: Pub. House UDN, 1991. – P. 104.
3. Bogomolova I. N., Bogomolov D. V., Pigolkin Yu. I., Bukeshev M. K., Mamedov V. K., Morozov Yu. I. Forensic medical diagnostics of ethanol and its substitutes poisonings according to morphological data. – M. MIA, 2004. P. 438.
4. Bogomolov D. V., Pavlov A. L., Panchenko L. F., Bukeshev M. K. Pathology and clinical features of poisoning with alcohol substitutes. //Narcology. – M., 2006. – № 3 (51). – P. 42–46.
5. Bogomolov D. V., Pavlov A. L., Panchenko L. F., Semenov G. G., Yakovlev V. V. Thanatological evaluation of morphological changes of the brain in alcohol disease//Narcology. – M., 2006. – № 11 (№ 59). – P. 45–47.

6. Bogomolov D. V., Pigolkin Yu. I., Peshkova I. A., Morozov Yu. Ye., Bogomolova I. N., Bukeshov M. K., Gornostayev D. V., Shornikov A. V. Pathomorphological manifestations of various forms of alcohol diseases//Arch. of pathol. – 2003. – V.65, – № 4 – P. 28–32.
7. Bogomolova I. I., Bukeshov M. K., Bogomolov D. V. Forensic medical diagnostics of poisoning with alcohol substitutes according to morphological data//Forensic med. expert exam. – 2004. V. 47, – № 5. P. 22–25.
8. Galeeva L.Sh. Forensic medical evaluation of morphological changes of the brain and some inner organs in alcohol intoxication: Abstract of thesis. Cand. of sciences. – Novosibirsk, 1973. P. 20.
9. Guseinov G. K., Bogomolov D. V., Pavlov A. L., Pavlova A, Z. About alcohol intoxication effect on spectrum of direct causes of death in craniocerebral trauma//Narcology. – M. 2008. – № 4 (76). 46–48.
10. Droblenkov A. V. Differential diagnostics of poisoning with ethanol, alcohol abstinence and chronic alcohol intoxication according to changes of neurons and macroglyocytes of the brain cortex//Forensic med. expert exam. – 2010. – V. 53, N4. – P. 28–32.
11. Droblenkov A. V., Karelina N. R., Shabanov P. D. Diagnostics of intoxication according to micromorphological changes of neurons and neuroglia of mesoaccumbocingular dopaminergic system in the experiment//Forensic med. expert exam. – 2009. V. 52, N.6. – P. 25–28.
12. Zoroastrov O. M. Diagnostic criteria of acute poisoning with ethyl alcohol as a cause of the disease//Forensic med. expert exam. – 2005. V. 48, N.2. – P. 16–18.
13. Ermakov A. V. Postmortem changes of average molecular compound in liquor of patients who died of certain pathological conditions//Problems of expert examination in medicine. – 2005. – V. 5, – N. 1. P. 8–9.
14. Indiaminov S. I. Changes in the brain in death from traumatic blood loss in presence of alcohol in the blood to 3 prom.//Actual problems of theory and practice in forensic medicine and medical law: Collection of scientific works among higher schools, issue 1. Tashkent-Samarkand, 2004. – P. 100–104.
15. Indiaminov S. I. Changes in the brain in death from acute traumatic blood loss in combination with acute alcohol intoxication//Problems of biology and medicine. – Samarkand, 2005. – № 1. – P. 20–22.
16. Indiaminov S. I. Morphological and morphometrical changes of the brain vessels and neurons in death from acute traumatic anemia on the background of acute alcohol intoxication//Problems of ecology, health, parasitology and pharmacy: Scientific works of Moscow medical academy named after I. M. Sechenov. – M. – 2009. P. 301–303.
17. Indiaminov S. I. The condition of different sections of human brain in acute blood loss on the background of alcoholemia and narcotic intoxication//Actual problems of forensic medicine and medical law: Collection of scientific works among higher schools. Issue III. – Tashkent – Samarkand, 2010. P. 62–69.
18. Indiaminov S. I., Kushbakov A. M., Blinova S. A. Structural features of the brain in alcohol intoxication//Problems of ecology, health, parasitology and pharmacy: Scientific works of Moscow med. acad. named after I. M. Sechenov. – M., 2010. – P. 268–270.
19. Indiaminov S. I. Morphological features of human brain in various variants of fatal blood loss on the background of alcohol intoxication//Herald of Russian State Medical University, – Moscow. 2011. – №. P. 63–66.
20. Indiaminov S. I. Significance of various types of edema of the brain hemisphere structures in thanatogenesis in traumatic blood loss//Actual problems of forensic medical service improvement in Uzbekistan: Materials of scientific-practical conf. – Tashkent – 2011, P. 178–182.
21. Kalaev A. A., Moldavskaya A. A. Microcirculatory bed of dura mater encephali in the condition of alcohol intoxication//Morphology. – 2006. – V.129, – № 4. – P. 57.
22. Kapustin A. V., Zombkovskaya L. S., Panfilenko O. A., Serebryakova V. G. About variants of death signs from acute alcohol intoxication due to various features of thanatogenesis//Forensic med. expert exam. – 2003. – V.46, – № 6. – P. 25–28.
23. Kurshakova I. V., Bagnenko S. F., Shapot Yu. B. Pathogenetic bases of encephalopathy development in different periods of traumatic disease//Anesthesiology and Reanimatology – 2003. – № 6. P. 16–21.
24. Morozov Yu. Ye., Ohotin V. Ye., Kalinichenko S. G. Significance of ethanoloxidizing brain enzymes for forensic medical diagnostics of alcohol cardiomyopathy//Problems of expert examinations in medicine. – 2001. V.1, – № 4. – P. 11–16.
25. Naumova Ye. Yu. Postmortal micromorphology of acute alcohol poisoning: Extract of the thesis ... cand. of med. sciences. – Izhevsk, 2001. – P. 19.

26. Paukov V. S., Belyaeva N.Yu., Voronina T. M. Alcoholism and alcohol disease//Arch. ter. – 2001. – V.73, – № 2. – P. 65–67.
27. Paukov V. S., Erohin Yu A. Pathological Anatomy of hard drinking and alcoholism//Arch. pathol. – 2004. – V.66, – № 4. – P. 3–9.
28. Permyakov A. V., Pirogov A. S., Yakimov I. A. Pathomorphology and thanatogenesis of alcohol intoxication. – Izhevsk: Expert examination, 2002. – P. 91.
29. Permyakov A. V., Pirogov A. S., Yakimov I. A. Alcohol cardiomyopathy according to the data of ГY3 «БСМЭ» М3 YP Izhevsk for 3 years (2000–2002)//Expert examinations problem in medicine. – 2003. V.3, – № 3 – P. 11–13.
30. Pigolkin Yu. I., Bogomolov D. V., Bogomolova I. N. et al. Differential diagnostics of acute poisoning with addictive drugs and ethanol//Forensic med. expert exam. – 2003. – V.46, – № 6. – P. 37–43.
31. Pigolkin Yu. I., Dolzhansky O. V. Forensic medical evaluation of acute blood loss on morphofunctional changes of inner organs//Forensic medical expert examination, 2011. – V. 54, – № 5. – P. 4–7.
32. Sivolap Yu. P. Alcohol disease of the brain: typology, pathogenesis. approaches to treatment//Narcology.Moscow,2006. – N.1. – P. 69–72.
33. Sitinsky I. A. Biochemical bases of ethanol effect on central nervous system. – M. – Medicine, 1980.
34. Ugrumov A. I., Belyaeva N.Yu., Tihonov G. N., Paukov V. S., Hritinin D. F. Alcohol damage to the brain//Arch. pathol. – 1986. – V.48, N. 4. – P. 14–21.
35. Shormanov S. V. Structural changes of the human brain in conditions of acute alcohol intoxication//Arch.pathol. 2004. – V.66, N. 4. – P. 9–13.
36. Shormanov S. V. Structural changes of the brain in patients with chronic alcoholism//Arch. pathol. – 2006. – V. 68, N.1. – P. 19–22.
37. Shormanov S. V., Shormanova N. S. Histomorphometric feature of the human brain in acute alcohol intoxication//Forensic med.expert exam. – 2005. – V. 48, N. 2. – P. 13–16.
38. Shormanov S. V., Shormanova N. S. Structural changes of the human brain in chronic alcohol intoxication//Forensic med. expert exam. – 2006. – V.49, N. 4. – P. 3–6.

*Ischenko Vitaliy,
Professor Medicae,
Pacific state medical University Vladivostok,
E-mail: neurokib@mail*

*Botvich Tatiana,
candidate of biological Sciences,
Pacific state medical
University Vladivostok
E-mail: botvichta@mail.ru*

*Laruschkina Alla,
candidate of medical Sciences,
Pacific state medical University Vladivostok
E-mail: alla.laryushkina@gmail.com*

A systematic method of research — the basis of modern diagnostics

Abstract: The paper considers the diagnosis of internal organs diseases based on the spectroscopic analysis of brain bioelectrical activity. We have described a technology of recording and analysing brain rhythmic activity on the basis of induction magnetoencephalography. The main principles of functional and niveau

diagnosis of internal organs diseases have been presented: detection of pathologically intensified excitation focuses, estimation of inflammatory or neoplastic process stages, possibilities to differentiate benign and malignant tumours and to monitor tumour growth using IDC index.

Keywords: induction magnetoencephalography, functional and niveau diagnosis, activating system of the brain, the qualitative assessment.

New radiation technologies in modern clinical diagnostics are applied widely. Unfortunately, this technically perfect diagnostic technology pins a doctor down to the fact of a developed pathologic process which has quite often reached its final stage, that is, noncompensated structural changes of an organ. Moreover, a rather long initial stage of a disease declaring itself by trophic disturbances, evident dysfunction and mild compensated structural changes usually tends to be missed. While exactly at this stage diseases can be treated the most efficiently. Therefore, it is time functional diagnostics methods switched from detailed examination of separate functions (ECG, myography, polycardiography, external respiration, hormones, etc.) to the systematic method of *functional and niveau* diagnosis. The functional and niveau method implies treating functioning organism as a comprehensive whole. Though its resolution is less high, it enables to detect the properties and system interconnection in the early stages of a disease or a pathologic process, both inside the body and with the environment, which are missed in the course of a targeted examination. It is clear that the functional and niveau method can be implemented only within a system able both to operate separate functions and to integrate visceral organs and systems into organic whole. Central nervous system and genome are such objects at the level of all the body. Though functional genomics is a science of the near future, physiology of higher nervous activity now has enough potential for creating a system of human body functional and niveau diagnosis now.

Potential generated in any specific projection system of a cerebral cortex is known to be accompanied with a post stimulus diffuse rhythmic wave which is generated within the nonspecific brain activating system (AS), namely reticular formation, nonspecific thalamus, striatum miduses, hippocampus and cortex. A number of authors have noticed that the diffuse multi-frequency pattern stimulated in the AS is specific as relates to frequency components for the afference studied [1; 2; 4; 6]. We have studied this phenomenon in detail. It has been found that point stimulation of somatic sensory or vis-

ceral analyzers, for example, presenting a certain color, smell, sound, emotion, etc. excites frequency specific and long lasting reactions spreading diffusely over the cortex [3; 5; 6].

The paper proves that studying the functional status and frequency properties of all the system of nerve centres in nonspecific reticular brain structures can help to detect the coordinates of a pathologically intensified excitation focus affecting the organ trophism and function. The functional and niveau diagnosis technology developed on this basis makes it possible for a doctor to examine a certain organ purposefully and profoundly, thus, obtaining as much information about its condition as possible: the pathology focus topography and intensity in the organism as a whole, its responsiveness, the stage of inflammatory process and tumor growth possibility. Such a diagnosis must answer a number of questions, not answered yet, about system organization, interrelation of functional systems and with external environment. Functional and niveau diagnosis has to leave behind structural-morphological studies. It is the main task of preventative and donozo-logical medicine.

We are sure that the “conservative” functional diagnostics existing now will take new opportunities when there appears a technology of examining the central mechanisms of physiological functions coordination and regulation. The functional and niveau diagnosis must play an important role in studying the pathogenesis of various diseases, to make function studies systemic and to become a foundation for “functional disorder medicine”. Hybrid technologies development combining keen understanding of functional and structural changes in an organism (such as functional and niveau diagnosis technology + computer tomography) is around the corner.

The idea of the nonspecific brain system as a frequency structured matrix of “multiple arousal” functional states which controls visceral organs and systems and the development of the functional and niveau diagnosis technology on its basis open prospects to develop an absolutely new branch of practical medicine, that is, *information* diagnostics and correction of organism functions.

References:

1. John E. R. Conditioned Reflexes Formation and Inhibition Mechanisms. – M.: Nauka. 1973. 183 p.
2. Kratin Yu. G. Principle of Filtration and Resonant Tuning of Cyclic Nervous Circuits in the Higher Nervous Activity Theory//Physiological Sciences Advances. 1986. V. 17. No. 2. – P. 31–55.
3. Shabanov G. A. Body Structure in Integral EEG Spectrum//Abstract for XVII Meeting of Russian Physiologists, Rostov-on-Don City, September 14–18, 1998. Rostov-on-Don. 1998. – P. 302.
4. Shabanov G. A., Markina L. D., Rybchenko A. A. Spectroscopic Analysis of Human Cerebrum Cortex Electrical Activity to Cutaneous Analyser Local Irritation//XXI Century's Education and Medical Science. Vladivostok: VSMU. 2000. – P. 16–18.
5. Ata-Muradova F. A. Developing Brain. System Analysis. – M.: Meditsina, 1980. –296 p.
6. Varbanova A. Brain Interoception and Tonus//Physiological Sciences Advances. 1982. V. 13, No. 3. – P. 82–96.

*Cherednichenko Oksana Gennadijevna,
Institute of General Genetics and Cytology
Head of the Laboratory of Genetic Monitoring
E-mail: cherogen70@mail.ru*

*Gubitskaya Elena Grigorievna,
Institute of General Genetics and Cytology
Leading Researcher of the Laboratory of Genetic Monitoring
E-mail: genmon.kz@mail.ru*

*Pilyugina Anastasia Leonidovna,
Institute of General Genetics and Cytology
Junior Researcher of the Laboratory of Genetic Monitoring
E-mail: labgenmon@mail.ru*

*Lukashenko Sergey Nikolaevich,
Director of Institute of radiation Safety and Ecology
E-mail: lukashenko@nnc.kz*

Comparative analysis of calculation of individual accumulated doses by methods of physical and biological dosage measurement

Abstract: Assessment of accumulated doses of radiation in people professionally subject to the effect of ionizing radiation by methods of biological (frequency of chromosomal aberrations in lymphocytes) and physical (analysis of radionuclides in bio-substrates, whole-body radiation meter and individual thermo-luminescent dosimeters) of dosage measurement were performed. According to the results of conducted studies, total and individual absorbed doses were determined. Individuals were divided according to the degree of radio-sensitivity, which should be taken into account in individual dosage measurement.

Keywords: chromosomal aberration, physical methods of dosage measurement, radio-sensitivity, ionizing radiation, bio-dosimetry.

Assessment of doses in people professionally subject to radiation is an integral part of any radiation protection program. Herewith, currently, there isn't a single method

allowing adequate determination of individually accumulated dose of radiation. Calculation of doses obtained by methods of physical and biological dosimetry is often

significantly different.

To calculate the doses by methods of physical and biological dosimetry obtained as a result of professional activity, a group of the employees of the Institute for radiation safety and ecology (Kurchatov, Kazakhstan) belonging to the staff category «A» was examined after field works at the site «Experimental field». This site is characterized by the highest superficial contamination with artificial radionuclides (^3H , ^{137}Cs , ^{90}Sr , $^{239+240}\text{Pu}$ and ^{241}Am) on the territory of Simipalatinsk testing ground (STG). The dose rate on the heaps of some funnels exceeds 40 mSv/h. Specific activity of radionuclides in soil and vegetation cover at the places of nuclear tests at the site «Experimental field» reaches the following values: ^{60}Co , ^{154}Eu , ^{155}Eu – $\text{nx}10^2$ Bq/kg, ^{137}Cs $\text{nx}10^5$ Bq/kg, ^{241}Am – $\text{nx}10^5$ Bq/kg, ^{90}Sr – $\text{nx}10^6$ Bq/kg, $^{239+240}\text{Pu}$ – $\text{nx}10^7$ Bq/kg. Despite the fact that the personnel use the means of individual protection during the performance of works, they are in the group of elevated risk.

The basic method of bio-dosimetry is the analysis of cytogenetic damages in the cultivated cells of a man (lymphocytes of peripheral blood). Cytogenetic examination of people professionally subject to the samples of different intensity of radiation (84 people) showed that the frequency of chromosomal aberrations in the personnel accounted for $4,27 \pm 0,22\%$, which is significantly higher than in people from ecologically clean town of Tausugur ($0,87 \pm 0,1\%$) ($p \leq 0,01$) and citizens of Almaty (metropolis) ($1,6 \pm 0,12\%$) ($p \leq 0,01$). Aberrations of chromosomal type accounted for $2,32 \pm 0,16\%$, $0,27 \pm 0,06\%$ of which are dicentric and centric rings.

At the systemization of chromosomal aberrations in the examined contingent, it was revealed that the frequency of detected aberrations in 5% of the examined did not exceed general population spontaneous level for Kazakhstan (1–2%); in more than one third (40%), it was elevated and in 55% — high. The analysis of cytogenetic data of the «professionals» in the sphere of group radio-sensitivity of different types (age, sex, ethnic group, epidemiological data) did not reveal significant differences between comparative indicators.

The typical methods of individual monitoring of the flow of radionuclides in the organism are: counting of the radiation of the organism in the whole that lies in the detection of gamma-radiation emitted by the incorporated radionuclides with the help of the human radiation counter (HRC) [1, 79–111] and the analysis of samples of discharges — definition of the concen-

tration of radionuclides ^{40}K , ^3H , ^{137}Cs , ^{241}Am , ^{90}Sr and $^{239+240}\text{Pu}$ in urine [2, 22–25; 3, 13].

According to the obtained results of the concentration ^3H , ^{137}Cs , ^{241}Am , $^{239+240}\text{Pu}$ and ^{90}Sr in the personnel urine samples is below the levels of detection by the measurement devices. The concentration of ^{40}K in the personnel urine samples is within 12–152 Bq/l. According to the existing data, the natural volume activity of ^{40}K in the urine is 56–74 Bq/l at average. Thus, the concentration of ^{40}K in the urine samples exceeds this value; herewith, in some people, it was observed prior to the field season and in others, after. The calculation of the expected effective dose of internal radiation according to specific activities of ^3H , ^{137}Cs , ^{241}Am , $^{239+240}\text{Pu}$, ^{90}Sr in the urine was performed according to the maximal limits of detection for oral and inhalation ways of entry of these radionuclides into the organism. According to the data of the research of radionuclides in the urine, the results of the assessment of the doses of internal radiation accounted for: $^3\text{H} < 3,6 \cdot 10^{-7}$; $^{137}\text{Cs} < 1,3 \cdot 10^{-6}$; $^{241}\text{Am} < 1,7 \cdot 10^{-2}$; $^{239+240}\text{Pu} < 4,2 \cdot 10^{-3}$; $^{90}\text{Sr} < 1 \cdot 10^{-6}$ $\mu\text{Sv}/\text{year}$.

The definition of the activity of radionuclides in the human organism with the use of human radiation counter (HRC) belongs to the direct methods of definition of the radionuclides in the human body and allows detecting the presence of both, natural radionuclides (^{226}Ra , ^{232}Th , $^{210,212}\text{Pb}$, $^{212,214}\text{Bi}$, ^{40}K , $^{235,238}\text{U}$) and radionuclides of the anthropogenic origin (^{60}Co , $^{134,137}\text{Cs}$, ^{241}Am) in the organism.

According to the results of gamma-spectrometric measurements of activities of ^{241}Am and ^{137}Cs , the obtained values in all cases are below the limit of detection; herewith, the limit of detection was, for ^{137}Cs , from 0,03 Bq/kg to $< 0,14$ Bq/kg, for ^{241}Am — from 0,11 Bq/kg to $< 0,3$ Bq/kg. With the use of top limits of detection for ^{137}Cs and ^{241}Am , the assessment of expected dose loads of radionuclides of the examined personnel performing the economic activity at the STG was conducted. According to the results of conservative assessment of the expected effective dose of the internal radiation from ^{137}Cs does not exceed $2,7 \times 10^{-4}$ $\mu\text{Sv}/\text{year}$, from ^{241}Am — 0,2 $\mu\text{Sv}/\text{year}$.

According to the results of definition of the concentration of radionuclides in the urine by radiochemical method and HRC method, it is apparent that the total effective dose of the internal radiation of the personnel does not exceed 0,2 $\mu\text{Sv}/\text{year}$ at the permissible dose limit for the personnel of 20 $\mu\text{Sv}/\text{year}$ at average for any consecutive 5 years, but not more than 50 $\mu\text{Sv}/\text{year}$ [4, 2–3].

The range of doses of external radiation measured with the help of individual thermo-luminescent dosimeters was from 0,3 to 1,406 μSv .

The basic methods of retrospective assessment of radiation doses at the cytogenetic analysis are based on the frequency of dicentrics and centric rings. During the examination of the «professionals», this type of aberrations was detected only in some examined people, despite the fact that from 200 to 400 cells were reviewed in every individual. In this respect, according to the given type of aberrations, mean group accumulated dose of radiation, which accounted for 0,078–0,08 (Sv) Gy, was calculated.

To perform comparative individual dosimetry with the help of physical and biological methods of assessment of doses, calibration curves (including own ones) and regression equations based on general frequency of chromosomal aberrations obtained during the radiation of blood samples by gamma-radiation with the dose rate of 0,1 Gy/min were used [5]. Herewith, on the assumption of individual variation of the frequency of chromosomal aberrations (1–10%), the accumulated dose of radiation varied from or 0 to 0,3 Sv (Gy).

At the same time, such important factors as real dose rate, character of radiation effect (internal or external radiation), distribution of the dose in time etc., were not taken into account, because it is almost impossible to track such data for chronic radiation. The main problem during the interpretation of the results of individual dosimetry narrows down to different reaction of the objects to radiation [6, 11–24; 7, 168–177; 8, 481–487], which dictates the need of quantitative definition of this individual reaction and its consideration in the calculation of the dose of received radiation. Since we had information about the received dose of radiation of the personnel for the last year (thermo-luminescent dosimeters), we performed a comparative analysis of these data and results of cytogenetic examination according to the criterion of radio-sensitivity. The entire examined contingent was divided into groups based on the received dose and detected cytogenetic aberrations. Radio-sensitive individuals, at the lowest received dose in a year (0,29 μSv), showed the highest frequency of chromosomal aberrations (2,8%). The

correlation of the cohort of the examined personnel according to the criterion of radio-sensitivity in our research was distributed as follows: radio-sensitive (26,2%) — medium radio-sensitivity (57,1%), radio-resistant (16,7%), which corresponds to literature data [9, 194]. Herewith, the dispersion for radio-resistant individuals is 2,3; for the group with medium radio-sensitivity — 3,3; and for radio-sensitive group — 9. This data certifies about the higher variation of characteristics (reactions to radiation effect) in the group of radio-sensitive individuals.

As a rule, in such researches, the correlation between the age, duration of work in harmful conditions, received doses and chromosomal aberrations is not observed. Hence, based on the comparative analysis of the data of dose definition by way of physical and biological dosimetry, the correlation analysis of people's results characterized by medium sensitivity to the effect of ionizing radiation, excluding radio-sensitive and radio-resistant individuals, was conducted. At this condition, the people with medium radio-sensitivity show significant long-term correlation (0,66; $n=48$, $\beta \geq 0,999$) between the values of doses defined according to the results of cytogenetic analysis and dose of external radiation obtained with the help of thermo-luminescent dosimeters. The correlation relation between the frequency of chromosomal aberrations (or doses calculated on the basis of cytogenetic data) and direct (HRC) or indirect (analysis of bio-substrates) methods of physical dosimetry was not revealed (0,14; 0,047; 0,026).

There is a big uncertainty related to the effect of different factors of non-radiation nature on the level of chromosomal aberrations. The peculiarity of biological methods, cytogenetic in this case, lies in the fact that the reaction of the organism to radiation effect, determined by specific characteristics of the organism is assessed; i. e. individual radio-sensitivity is one of the leading factors in the response to received dose of external radiation. «Biological» dose is an integral indicator of the damaging effect of radiation conditionally expressed in the units of effective dose; hence, during the assessment of individual doses, it is required to take into account the individual radio-sensitivity with the help of certain correctional coefficients.

References:

1. Methods for Assessing Occupational Radiation Doses Due Intake of Radionuclides. Safety Report, series –N 37, –Vienna: IAEA, 2004.
2. Indirect Methods for Assessing Radionuclides Causing Occupational Exposure, Safety Reports Series, –№ 18, IAEA, –Vienna, 2000.
3. Individual Monitoring for Internal Exposure of Workers International Commission on Radiological Protection, Individual Monitoring for Internal Exposure of Workers, Publication –№ 78,. Ann/ICRP 27 3–4, Elsevier Science, Oxford, 1997.
4. Hygienic norms «Sanitary and epidemiological requirements to radiation safety» as of February 3, 2012 –№ 20, 2012.
5. Snigiryova G. P. Biological dosimetry based on cytogenetic analysis, Vestnik of RNTSRR MZ RF, –№ 11, 2011. http://vestnik.rncrr.ru/vestnik/v11/papers/snigir_v11.htm
6. Sevankaev A. V., Khvostunov I. K., Potetnya V. I. Cytogenetic effects of small doses and rates at γ -radiation of lymphocytes of human blood in vitro. Results of cytogenetic researches. Radiation biology. Radio-ecology, –№ 1, 2012.
7. Stepanenko V. F., Skvortsov V. G., Ivannikov A. I., Dubov D. V., Tsyb A. F. Methods of individual retrospective physical dosimetry in the problem of evaluation of consequences of uncontrollable radiation effects. Radiation biology. Radio-ecology, –№ 1, 2011.
8. Pelevina I. I., Aleschenko A. V., Antoschina M. M., Kudryashova O. V., Ryabchenko N. I., Akleev A. V. Change of radio-sensitivity of lymphocytes of blood after small dose radiation. Radiation biology. Radio-ecology –№ 5, 2012.
9. Kovalev E. E., Smirnova O. A. Estimation of radiation risk based on the concept of individual variability of radio-sensitivity, AFRRI Contact Report –№ 961, Bethesda, 1996.

*Adilkhanov Arsen Vagabovich,
Peoples' Friendship University of Russia
4-year student, The Institute of Medicine
E-mail: Arsh204@mail.ru*

*Akhuba Liya Georgievna,
Peoples' Friendship University of Russia
The Institute of Medicine
E-mail: leka.166@mail.ru*

*Shek Dmitrii Leonidovich,
Peoples' Friendship University of Russia
The Institute of Medicine
E-mail: dls3191@gmail.com*

GLUT-1 AND GLUT-3 expression in patients with benign and malignant lesions of skin

Abstract: Numerous studies have shown that the expression of glucose transporters, especially of Glut-1 and Glut-3, is increased in various malignant tumors. Expression of GLUT-1 and GLUT-3 in benign and malignant melanocytic lesions was investigated by immunohistochemic tests on paraffin embedded tissues. Immunoreactivity of Glut-1 protein was detected in all melanocytic nevi, Spitz nevi and melanomas, while Glut-3 expression was detected in all melanocytic lesions: benign and malignant. These data indicates the prognostic significance of glucose transporter proteins.

Keywords: melanoma, benign tumors of skin, glucose transporters.

Адильханов Арсен Вагабович,
Российский Университет Дружбы народов
Студент 4 курса, Медицинский институт
E-mail: Arsh204@mail.ru

Ахуба Лиля Георгиевна,
Российский Университет Дружбы народов
Медицинский институт
E-mail: leka.166@mail.ru

Шек Дмитрий Леонидович,
Российский Университет Дружбы народов
Медицинский институт
E-mail: dls3191@gmail.com

Экспрессия GLUT-1 и GLUT-3 у пациентов с доброкачественными и злокачественными поражениями кожи

Аннотация: Результаты многочисленных исследований показали, что экспрессия переносчиков глюкозы, особенно Glut-1 и Glut-3, увеличивается при различных злокачественных новообразованиях. Экспрессия GLUT-1 и GLUT-3 при доброкачественных и злокачественных меланоцитарных поражениях исследовалась иммуногистохимическим методом на парафиновых срезах тканей, полученных из меланоцитарных невусов (n=12), невусов Шпитца (n=12), первичных кожных злокачественных меланом (n=20). Было обнаружена иммунореактивность белка-переносчика Glut-1 во всех меланоцитарных невусах, в 9 невусах Шпитца и в 9 меланомах, в то же время экспрессия Glut-3 была обнаружена во всех меланоцитарных поражениях: злокачественных и доброкачественных. Полученные данные указывают на прогностическое значение белков-транспортеров глюкозы, формирование стратегии раннего скрининга и оптимизации терапии.

Ключевые слова: меланома, доброкачественные поражения кожи, переносчики глюкозы

Доброкачественные и злокачественные поражения кожи являются важной проблемой и основой для всестороннего изучения молекулярных механизмов их формирования при различных патологических изменениях в клетках кожи. Результаты многочисленных исследований показали, что экспрессия переносчиков глюкозы, особенно Glut-1 и Glut-3, увеличивается при различных злокачественных новообразованиях. Переносчики глюкозы (Glut-1 и Glut-3) относятся к семейству структурно родственных белков, которые обеспечивают энергетически независимый транспорт глюкозы через цитоплазматическую мембрану. Эти транспортеры отличаются по своему распределению в тканях и родством к глюкозе [1; 2; 3]. Glut-1 экспрессируется во многих тканях и клетках: эритроцитах, плаценте, почках, толстой кишке. По данным К. Kaestner (1995) синтез Glut-1 и Glut-3, происходящий в адипоцитах, транскрипционно регулируется цАМФ реципрокным способом. Ген белка-транспор-

тера Glut-1 расположен в коротком плече 1 хромосомы, состоит из 10 экзонов, которые кодируют белок, состоящий из 492 аминокислотных остатков [4; 5; 6]. Имеются литературные данные об увеличении при злокачественных заболеваниях как метаболизма глюкозы, так и экспрессии белков-транспортеров глюкозы, таких как Glut-1 и Glut-3. Так например, R. Airley (2003) выявил слабую корреляцию экспрессии Glut-1 в ткани у пациентов с раком шейки матки, Fernanda R. (2011) — высокую ассоциацию повышенной экспрессии Glut-1, Glut-3 у пациентов с плоскоклеточным раком полости рта. А. Kunkel (2005) установил лучшую выживаемость больных с плоскоклеточным раком полости рта со слабой экспрессией Glut-1 по сравнению с больными с высоким уровнем экспрессии Glut-1. Однако, несмотря на имеющиеся данные, прогностическое значение данных молекулярных маркеров у пациентов с различными диспластическими процессами в меланоцитах изучено недостаточно.

Цель исследования: Изучить связь уровня экспрессии белков — транспортеров Glut-1 и Glut-3 у пациентов с различной выраженностью диспластических изменений в меланоцитах.

Материалы и методы: Ретроспективно было исследовано 44 биопсии кожи пациентов, ранее прооперированных по поводу доброкачественных или злокачественных поражений меланоцитов. Гистологически у 12 пациентов был меланоцитарный невус, у 12 — невус Шпитца, у 20 — первичная злокачественная меланома кожи. Последняя группа была разделена на две подгруппы: 1–10 пациентов с толщиной опухоли меньше или равно 1 мм, 2–10 пациентов, с толщиной опухоли более 1 мм. Основным критерий отбора участка поражения — отсутствие или недостаток меланина. Экспрессия Glut-1 и GLUT-3 оценивалась по данным иммуногистохимического (ИГХ) исследования. Срезы инкубировали в течение 24 мин при 37 °С с поликлональными антителами кролика против GLUT-1 (1:200; Diapath, Bergamo, Italy) и моноклональными антителами кролика против GLUT-3 (1:1000; Diapath). Иммуноокрашивание визуализировали с помощью Xt Ultra View Red (Diapath) в качестве хромогена, в соответствии с инструкциями изготовителя. Ядра клеток были слегка контрастированы стандартным гематоксилином Майера. Эритроциты и кератиноциты служили внутренними положительными контролями для Glut-1. Образцы из плаценты и из серого вещества больших полушарий были использованы в качестве положительного контроля для Glut –3. Для отрицательных контролей, первичные антитела были опущены. Срезы, которые были подвержены иммуноокрашиванию для Glut-1 или Glut –3 были независимо оценены двумя наблюдателями (PP и GM).

Результаты: Все меланоцитарные невусы были положительно окрашены как по отношению к Glut-1, так и к GLUT-3. Слабое окрашивание к Glut-1 было получено в пяти случаях, умеренное в шести случаях, и интенсивное в одном случае. В то же время иммунореактивность для Glut-3 был слабой лишь в одном случае, умеренной в пяти случаях, и интенсивной в шести случаях. При исследовании двенадцати образцов невусов Шпитца, положительное иммуноокрашива-

ние для Glut-1 наблюдалось в девяти случаях, восемь из которых показали слабую иммунореактивность (рисунок 3), и лишь в одном случае было выявлено умеренное окрашивание. В трех случаях не было выявлено иммунореактивности по отношению к Glut-1. Экспрессия Glut-3 была сильно выражена в десяти случаях, и лишь два образца дали слабо положительную окраску. Таким образом, девять случаев были положительными как для Glut-1, так и для GLUT-3. То есть при исследовании 24 образцов доброкачественных поражений меланоцитов, экспрессия Glut-1 была выявлена в 87,5% (n=21), а экспрессия Glut-3 во всех случаях (100%). При исследовании 20 образцов меланом: в 1 подгруппе (с толщиной опухоли ≤ 1 мм) — пять были положительными на экспрессию Glut-1, в остальных пяти случаях экспрессия Glut-1 не обнаружена. Однако все образцы из 1 подгруппы были положительными по Glut-3. Интенсивность окрашивания для Glut-3 был слабой в двух случаях, умеренной в одном случае, и интенсивной в семи случаях. Таким образом, в пяти образцах была выявлена одновременная экспрессию Glut-1 и Glut-3. Во 2 подгруппе (с толщиной опухоли > 1 мм), иммунореактивность по отношению к Glut-1 была обнаружена в 4 случаях из 10, из них: три образца дали слабое окрашивание и один — умеренное. В 6 образцах экспрессии по Glut-1 не выявлено. Экспрессия Glut-3 была выявлена во всех случаях, при этом у 9 из 10 образцов было выявлено сильное окрашивание и лишь один образец имел слабое окрашивание. Таким образом, 4 образца были положительными и по Glut-1, и по Glut-3.

Выводы: По мере нарастания диспластических изменений в меланоцитах увеличивается экспрессия Glut1 и Glut-3. Установлена диагностическая значимость транспортных белков глюкозы (Glut-1, Glut-3) у пациентов с доброкачественными и злокачественными поражениями меланоцитов, в зависимости от выраженности патологических изменений, что позволяет оптимизировать проблемы раннего скрининга, течения онкозаболеваний и выбора адекватной схемы лечения. Информация о структуре транспортного белка может способствовать разработке GLUT-ингибиторов для потенциальной терапии рака.

Список литературы:

1. Shek D. L.: Comparative Analysis Of The Concentration Of Matrix Metalloproteinases. In The Blood Serum Before And After Surgical Treatment Of Breast Cancer. European Journal of Biomedical and Life Sciences. 2015. – № 3. С. 71–75.

2. Ito H., Duxbury M., Zinner M. J., Ashley S. W., Whang E. E.: Glucose transporter-1 gene expression is associated with pancreatic cancer invasiveness and MMP-2 activity. *Surgery* 2004, 136: 548–556.
3. Airley R., Loncaster J., Davidson S., Bromley M., Roberts S., Patterson A., Hunter R., Stratford I., West C: Glucose transporter glut-1 expression correlates with tumor hypoxia and predicts metastasis-free survival in advanced carcinoma of the cervix. *Clin Cancer Res* 2001, 7 (4): 928–934.
4. Бояхчян А. А., Шек Д. Л., Ахуба Л. Г.: Прогностическое значение белков Glut-1 И Glut-3 при неоплазиях слизистой полости рта. *European Journal of Biomedical and Life Sciences*. 2016. – № 1. С. 22–25.

Contents

Biological Sciences	4
Section 1. Biotechnology	4
<i>Bisko Nina, Mustafin Kaira, Suleimenova Zhanara, Nurlan Akhmetsadykov, Narmuratova Zhanar</i> Development for the physiologically active inoculum techniques and the study of the kinetic parameters of fungal biomass and biologically active substances synthesis	4
Medical science	11
Section 1. Clinical medicine	12
<i>Vitkovskiy Oleksandr</i> Efficacy of Titanium Nickelide Dilatator for Improved Drainage of Surgery Wounds in cases of Mandibular Bone Fractures with Inflammatory Complications	12
<i>Zaprovalna Olha Yevhenivna</i> Endothelial dysfunction and Atherogenesis Factors in patients Ischemic Heart Disease of different age groups	13
<i>Kabisashvili Maya Karloevna, Budanov Pavel Valerievich</i> Selecting treatment decisions for preterm labor.	17
<i>Kioseva Olena Victorovna</i> Characteristics of hardiness as a predictor of disorder of adaptation in juniors	20
<i>Minukhin Andrej Sergeevich, Bondarenko Vladimir Aleksandrovich, Skorniyakov Evgeniy Ivanovich</i> New approaches to the complex use of phytonutrients in the treatment of male infertility	23
<i>Samoylova Daria Dmitrievna, Baryl'nik Yulia Borisovna</i> Studying of psychorehabilitational potential in patients with schizophrenia at different stages of psychopharmacotherapy.	30
<i>Khayitov Ilkhom</i> Experimental modeling hernia of anterior abdominal wall with abdomino-visceral obesity	36
Section 2. Biomedical science	40
<i>Andriichuk Vitaliy Mikhailovich</i> Particular kind of youth somatotypes changes in the conditions of pedagogical process of different educational institutions	40
<i>Indiaminov Sayit</i> Damage to the brain in alcohol intoxication	42
<i>Ischenko Vitaliy, Botvich Tatiana, Laruschkina Alla</i> A systematic method of research — the basis of modern diagnostics	47
<i>Cherednichenko Oksana Gennadiyevna, Gubitskaya Elena Grigorievna, Pilyugina Anastasia Leonidovna, Lukashenko Sergey Nikolaevich</i> Comparative analysis of calculation of individual accumulated doses by methods of physical and biological dosage measurement	49
<i>Adilkhanov Arsen Vagabovich, Akhuba Liya Georgievna, Shek Dmitrii Leonidovich</i> GLUT-1 AND GLUT-3 expression in patients with benign and malignant lesions of skin	52