

# **European Journal of Biomedical and Life Sciences**

**Nº 2 2015**



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

**Vienna  
2015**

# European Journal of Biomedical and Life Sciences

Scientific journal  
№ 2 2015

ISSN 2310-5674

<b>Editor-in-chief</b>	Maia Mihai, Romania
<b>Consulting editors</b>	Xian Chin, China Viktor Troikin, Russia
<b>International editorial board</b>	Emilija Marković, Croatia Judit Ráczné, Hungary Fabio Porta, Italy Suleyman Suleymanov, Uzbekistan Vanessa Bohm, Austria Jaroslav Hrinchenko, Ukraine Mircho Todorov, Bulgaria Mircho Todorov, Bulgaria
<b>Proofreading</b>	Kristin Theissen
<b>Cover design</b>	Andreas Vogel
<b>Additional design</b>	Stephan Friedman
<b>Editorial office</b>	European Science Review “East West” Association for Advanced Studies and Higher Education GmbH, Am Gestade 1 1010 Vienna, Austria
<b>Email:</b>	info@ew-a.org
<b>Homepage:</b>	www.ew-a.org

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

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

#### **Instructions for authors**

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

#### **Material disclaimer**

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

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

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

Typeset in Berling by Ziegler Buchdruckerei, Linz, Austria.

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

## Section 1. Clinical medicine

*Abdikarimov Fakhriddin Bakhramovich,  
Urgench State University*

*named after Al-Khorezmi, master,  
Physics and mathematics faculty*

*E-mail: goodluck\_0714@mail.ru*

*Navruzov Kuralbay Navruzovich,  
professor, department of applied mathematics  
and mathematical physics*

*E-mail: qurol\_46@mail.ru*

*Khujatov Nurbek Jumabaevich,  
assistant-teacher, department of applied mathematics  
and mathematical physics,*

*E-mail: student\_2008@mail.ru*

*Babajanova Yulduz Ikrombayevna,  
master, Physics and mathematics faculty*

### Ultrasonic methods determining volume of cavities of ventricles of heart

**Abstract:** Calculating of cavities of ventricles of the heart according to an echocardiography, having big values in cardiology is considered in the article. Here the main attention is concentrated on the left ventricle of heart, as having the most correct form and the best available visualization. In article the area and length of cavities are defined, installing the ultrasonic sensor in a parasternal position on a short axis, at the level of the end of shutters of the mitral valve. Further, the ultrasonic sensor is installed in the apical four-chambered with access. The image is fixed, studied the long axis of the cavity is divided evenly  $n$  pieces. Each of its points of division, held parallel to a line perpendicular to inter ventricular septum. Each short-axis corresponds to certain areas of the cavities of the ventricles, which are also perpendicular to inter ventricular septum. Corresponding to each piece of the volume of the cavities of the ventricles of the heart is determined by calculating the approximate volume of a truncated cone. Then summing all of the volumes, we finally obtain the formula to calculate the volume of the cavities of the ventricles of the heart. It is shown that this method is accurate and reliable over the other method.

**Keywords:** Echocardiography, ultrasound, mitral, apical, parasternal, non-invasive.

*Абдикаримов Фахриддин Бахрамович,  
Ургенчский Государственный университет  
имени Ал-Хорезми, магистр,*

*физико-математический факультет*

*E-mail: goodluck\_0714@mail.ru*

*Наврузов Куралбай Наврузович,  
профессор кафедры прикладной математики  
и математической физики*

*E-mail: qurol\_46@mail.ru*

*Хужатов Нурбек Жумабаевич,  
Ургенчский Государственный университет им. Ал-Хорезми,  
учитель кафедры прикладной математики  
и математической физики  
E-mail: student\_2008@mail.ru  
Бабажанова Юлдуз Икромбоевна,  
магистр, физико-математический факультет*

## **Ультразвуковые методы определения объема полостей желудочков сердца**

**Аннотация:** В статье рассматривается определение объема полостей желудочков сердца по данным эхокардиографии, имеющее большое значение в кардиологии. Здесь основное внимание сосредоточено на левом желудочке сердца, как имеющим наиболее правильную форму и наиболее хорошо доступную визуализацию. В статье определяются площадь и длина полостей в парастернальной позиции ультразвукового датчика по короткой оси, на уровне конца створок митрального клапана. Далее ультразвуковой датчик устанавливается в апикальном с четырехкамерным доступом. Изображение фиксируется, исследуемая полость по длинной оси равномерно разбивается на отрезок. По каждой точке деления проводятся параллельные линии, перпендикулярно межжелудочковой перегородке. Каждой короткой оси соответствуют определенная площадь полостей желудочков, которая также перпендикулярна межжелудочковой перегородке. Соответствующему каждому отрезку объем полостей желудочков сердца, определяется с помощью вычисления приближенного объема усеченного конуса. Затем суммируя все объемы, окончательно получены формулы для вычисления объема полостей желудочков сердца. Показано, что данный метод точнее и надежнее по сравнению с другими методами.

**Ключевые слова:** Эхокардиография, ультразвуковое, митральное, апикальное, парастернальное, неинвазивное.

В эхокардиографии отсутствует единый подход к расчету объемных показателей полостей сердца. Большие количества предлагаемых в литературе подходов к оценке объемных показателей полостей сердца основаны одномерных, и в некоторых случаях в двухмерных измерениях [1; 2; 3]. Однако эти измерения не удовлетворяют более точному определению объема полостей желудочков сердца. Поэтому, в настоящее время, определение объема полостей желудочков сердца по данным эхокардиографии остается актуальным вопросом кардиологии. Существует разнообразие способов и методов расчета объемов желудочковых камер. Так, например самым распространенным способом расчета объема левого желудочка является расчет по формуле Тейчгольца (Teichholz) [1; 2; 4; 5]. Также существует способ расчета [2], основанный на эллипсоидной модели и модели, основанный на представлении левого желудочка в

виде эллипсоида вращения. В зависимости от имеющейся патологии [3] для описания формы левого желудочка, также применяются гиперболоид, полусфера, усеченная сфера и другие фигуры вращения. Все эти методы сохраняют неадекватность отражения конфигурации нормального и патологического состояния сердца человека, несопоставимость результатов расчета объема одной полости разными методами и, как следствие, отсутствие единых критериев патологии. Также, невозможность их применения для расчета объема правого желудочка, связана как с особенностями его ультразвуковой визуализации, так и сложностью его формы. Наиболее приемлемым методом определения объемов полостей левого и правого желудочков, можно считать метод сечений — разделение объема на  $n$  подобных объемов, предложенный в работе [4]. Она основана на анатомической особенности строения желудочковых камер. Заключающаяся

в том, что форма внутреннего и внешнего контуров желудочков по короткой оси, несмотря на сложный характер, сохраняется на разрезе подобных фигур вдоль длинной оси сердца (перпендикулярно межжелудочковой перегородке). Наличие этой особенности подтверждает статистический анализ данных, полученных в результате патологоанатомических исследований серийных срезов сердца человека. Используя эту особенность, можно рассчитать объем желудочков сердца, имея лишь два сечения: по короткой и длинной осям, в терминах эхокардиографии — парастернально по короткой оси на уровне конца створок митрального клапана и апикальном с четырехкамерным доступом. При этом определяются площадь и длина полости в парастернальной позиции ультразвукового датчика по короткой оси чуть ниже уровня митральных клапанов. Далее ультразвуковой датчик устанавливается в апикальном с четырехкамерным доступом, изображение фиксируется. Исследуемая полость равномерно разбивается  $n$  параллельными линиями перпендикулярно межжелудочковой перегородке, с помощью штатных средств эхокардиографа, определяются размер желудочка по длинной оси и длина каждого отрезка, заключенного между точками пересечения внутреннего контура полости указанными линиями. Однако этот метод также имеет некоторые недостатки, так например, при вычислении объема учитываются подобные длины коротких осей, в разбиение длинной оси на  $n$  отрезков, а не площадь, предложенной формулы

для определения объема полостей желудочков сердца не обосновано с математической точки зрения. Поэтому точность формулы оказывается невысокой. В данной статье в отличие от выше указанных работ, сначала определяются площадь и длина полости в парастернальной позиции, устанавливая датчик по короткой оси, на уровне конца створок митрального клапана (Рис. 1). Далее ультразвуковой датчик устанавливается в апикальном с четырехкамерным доступом. Изображение фиксируется, исследуемая полость по длинной оси равномерно разбивается, на  $n$  отрезков (Рис. 2), как это делается, в работе [4]. В каждой точке деления, проводятся параллельные линии, перпендикулярно межжелудочковой перегородке (Рис. 1.).

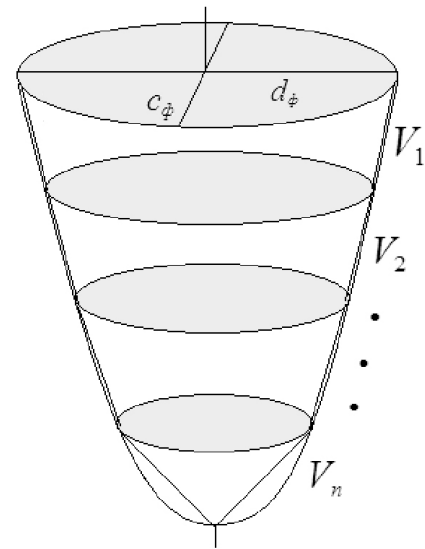


Рис. 1. Равномерно разбиение длинной оси на  $n$ -отрезков, содержащая каждый отрезка объема криволинейного усеченного конуса

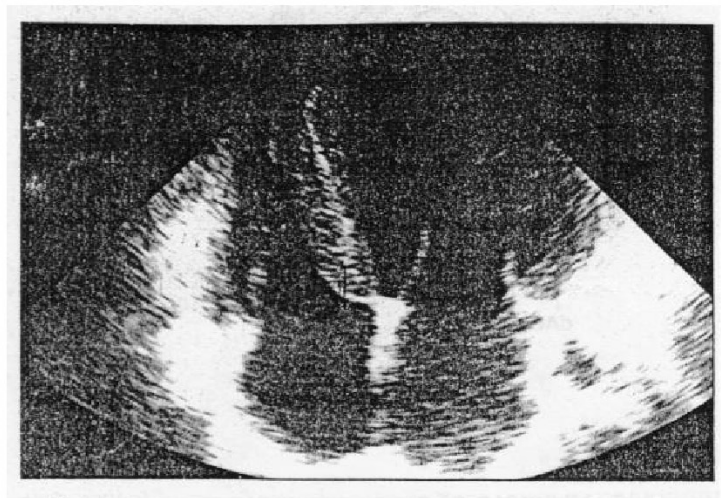
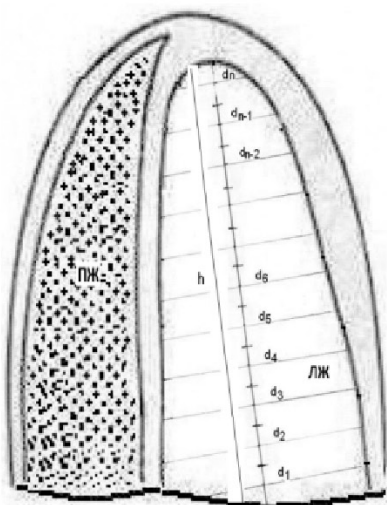


Рис. 2. Апикальная четырехкамерная позиция (предсердия не показаны)



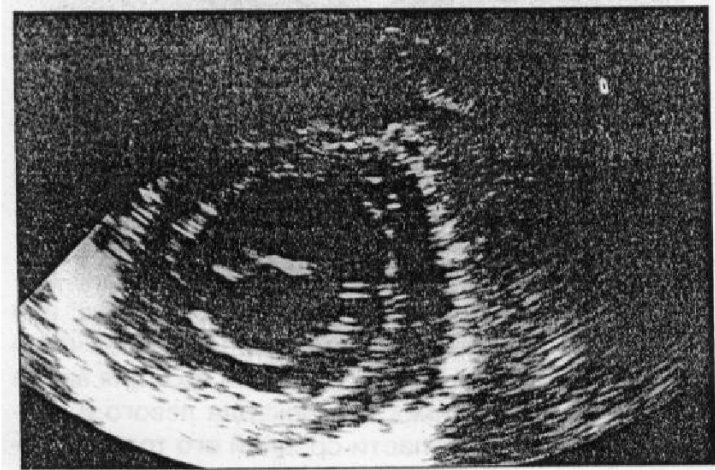
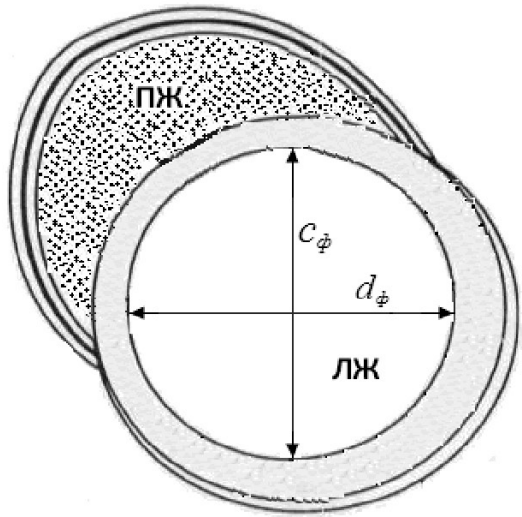


Рис. 3. Парастеральная позиция по короткой оси на уровне конца створок митрального клапана

Каждой короткой оси соответствуют определенные площади, которые также перпендикулярны межжелудочковой перегородке (Рис. 3). Подобные площади определяются с помощью формулы (1):

$S_1 = Kc_1d_1, S_2 = Kc_2d_2, S_3 = Kc_3d_3 \dots S_n = Kc_nd_n$ , где  $K$  - коэффициент пропорциональности;

$c_1, c_2, c_3, \dots, c_n$  - параллельные оси;

$d_1, d_2, d_3, \dots, d_n$  - перпендикулярные оси межжелудочковой перегородке.

Из условия подобности  $S_n$  плоских фигур, вытекает, что:

$$\frac{c_1}{d_1} = \frac{c_2}{d_2} = \frac{c_3}{d_3} = \dots = \frac{c_n}{d_n} = N. \quad (2)$$

Отсюда, легко находим:

$$c_1 = Nd_1, c_2 = Nd_2, c_3 = Nd_3, \dots, c_n = Nd_n. \quad (3)$$

Учитывая (3) в (1), определим (формула (4)):

$$S_1 = KNd_1^2, S_2 = KNd_2^2, S_3 = KNd_3^2 \dots S_n = KNd_n^2.$$

Теперь, кусковой объем полостей желудочков сердца определим с помощью вычисления приближенного объема усеченного конуса. В этом случае каждому отрезку соответствует определенный объем усеченного конуса, которая вычисляется с помощью формулы:

$$\left\{ \begin{aligned} V_1 &= KN \frac{H}{3n} (d_1^2 + d_1d_2 + d_2^2) \\ V_2 &= KN \frac{H}{3n} (d_2^2 + d_2d_3 + d_3^2) \\ &\dots \\ V_{n-1} &= KN \frac{H}{3n} (d_{n-1}^2 + d_{n-1}d_n + d_n^2) \end{aligned} \right. \quad (5)$$

$KN$  - коэффициент определяется из любой фиксированной площади подобных плоских фигур [6], поэтому его обозначим через фиксированный.

$$S_\phi = KNd_\phi^2, KN = \frac{S_\phi}{d_\phi^2}. \quad (6)$$

Подставляя (6) в (5), и суммируя все объемы, окончательно находим формулы для вычисления объема полостей желудочков сердца:

$$V_{ж} = \frac{S_\phi}{d_\phi^2} \frac{H}{3n} (d_1^2 + d_n^2 + 2(d_2^2 + d_3^2 + \dots + d_{n-1}^2) + (d_1d_2 + d_2d_3 + \dots + d_{n-2}d_{n-1})), \quad (7)$$

где  $d_n$  - размер по короткой оси, проведенной точки деления  $n$ -ого отрезка перпендикулярно межжелудочковой перегородке;

$H$  - размер желудочка по длинной оси;

$d_\phi$  - фиксированный размер полости в парастеральном доступе по короткой оси;

$S_\phi$  - фиксированная площадь полости в парастеральном доступе по короткой оси;

$\frac{S_\phi}{d_\phi^2} = KN$  - безразмерный геометрический

коэффициент подобных плоских фигур. Для известных фигур, так например, для шара, эллипсоида, конуса, цилиндра, призмы коэффициент  $KN$  - имеет точное значение:

- для шара:  $KN = \frac{\pi}{4}$ ;
- для эллипсоида:  $KN = \frac{\pi}{4} \frac{c_\phi}{d_\phi}$ ;

- для конуса:  $KN = \frac{\pi}{4}$ ;
- для цилиндра:  $KN = \frac{\pi}{4}$ ;
- для призмы:  $KN = \frac{c \phi}{d \phi}$ .

Для других известных геометрических фигур также можно определить конкретные значения  $KN$ .

Предложенный метод позволяет достичь следующего положительного эффекта:

- резкое уменьшение времени анализа данных эхокардиографического обследования;
- установление более точного измерения объема полостей желудочков сердца и надежно ставить диагноз для пациента.
- тестирование имеющейся известной геометрической фигуры (шар, конус, эллипсоид и др.) предложенной формулой, пять раз точнее, чем предложенные формулы [4; 6].
- предложенные формулы строго математически обоснованы, и каждый ее член имеет физический смысл.

### Список литературы:

1. Мухарлямов Н. М., Беленков Ю. Н. Ультразвуковая диагностика в кардиологии. – М.: «Медицина», 1981. – 157 с.
2. Клиническая ультразвуковая диагностика./Под ред. Мухарлямова. – М., 1987. – Т. 1. – 185 с.
3. Тольжников В. А., Семенова Е. Н. Основные принципы расчета объемных показателей сердца.// Кардиология, – 1987. – Т. 27. 6, – С. 119–123.
4. Алпатов А. В. Способ определения объема полостей желудочков сердца.//Авторское свидетельство № 2194450, – 2002.
5. Teichholz L. E., Kreulen T., Herman M. V., Gorlin R. Problems in echocardiographic volume determinations: echocardiographic-angiographic correlations in presence or absence of asynergy.//Amer.J. Cardiology. – 1976. – Vol. 3. – P. 7.
6. Abdikarimov F. B., Navruzov Q. N., Khujatov N. J. New way scoping of a cavity of the left ventricle of heart according to an echocardiography.//European Science review, – Vienna, – № 2. – 2014. (March-April), – P. 44–46.

*Bychkov Eugene Nikolaevich,  
Saratov State Medical University n. a. V. I. Razumovsky  
Russian Ministry of Health,  
Associate Professor of psychiatry, narcology,  
psychotherapy and clinical psychology department, PhD*

*Borodulin Vladimir Borisovich,  
Saratov State Medical University n. a. V. I. Razumovsky  
Russian Ministry of Health,  
Head of the biochemistry department, prof., MD*

*Baryl'nik Julia Borisovna,  
Saratov State Medical University n. a. V. I. Razumovsky  
Russian Ministry of Health,  
Head of psychiatry, narcology, psychotherapy  
and clinical psychology department, MD*

*Samoylova Daria Dmitrievna,  
Saratov State Medical University n. a. V. I. Razumovsky  
Assistant of psychiatry, narcology, psychotherapy  
and clinical psychology department, PhD*

*Filippova Natalia Valerevna,  
Saratov State Medical University n. a. V.I. Razumovsky  
Russian Ministry of Health,  
Assistant of psychiatry, narcology, psychotherapy  
and clinical psychology department, PhD  
E-mail: -natdoc@mail.ru*

## **The analysis of detoxication genes' polymorphism at development of a "detoxication syndrome" in drug-addicted patients with various experience of narcotics use**

**Abstract:** The molecular genetics represents important branch of biomedical researches as many processes in organism are determined genetically. It is necessary to consider a role of a molecular and genetic factor for successful symptomatic treatment of drug-addicted patients. It is connected with that fact that biochemical indicators can reflect the metabolic processes proceeding in an organism of people with drug addiction, and determined by a genetic factor. It is possible to carry detoxication of narcotics, their penetration into tissues of a brain and processes of drugs removal from an organism to such processes. At drug-addicted subjects there is an interaction between a hepatic and kidney parenchyma during the utilization of narcotics in liver with the subsequent their removal through kidneys. That's why the condition of detoxication genes in hepatocytes is one of the indicators in processes of an inactivation of narcotic preparations and their efficiency. The carriage of two polymorphic variants CC on genes of UGT2B7 and UGT1A1 can be considered as adverse sign of genetic polymorphism at the drug-addicted people which, on the one hand, will lead to accumulation of indirect bilirubin in blood, and, on the other hand, will induce to increase a drug dose for achievement of narcotic effect.

**Keywords:** drug addiction, detoxication, genetic polymorphism.

**Relevance of research.** Sharp poisoning with narcotic substances and chronic narcotic intoxication is even more often met in practice of psychiatrists, experts in narcology, forensic scientists, therapists and doctors of other specialties.

In West countries about 15 % of the population use narcotic drugs, drug-addicted patients make up to 5–7 %. In the last decade the narcotization level of Russian population sharply increased, and the prognosis of this situation is poor. The illicit receipt of such synthetic and semi-synthetic drugs as ephedrone, methamphetamine, benzedrine, phencyclidine, fentanyl, trimetilfentanil, etc. promptly increased. The HIV epidemic wave basically connected (in 79.9 % of cases) with drugs use began in Russia. The growth of a narcotization caused increase of an incidence and mortality among addicts, thus in 50.9 % of cases any somatic diseases, including the infectious served as its reasons.

Despite a wide range of medical and social measures for fight against drug addiction, including

actions for toughening of legislative control of production and use of drugs, the share of the population (especially young) involved in the use of narcotic substances steadily grows. At the same time the efficiency of antinarcotic programs remains rather low.

There are many means in nature having psychotropic effect which are little studied and can be used as narcotic substances in the future. It is known because of detection in various biological objects of new substances with narcotic action testifies. By annually chemical way new psychotropic drugs are synthesized. The list of chemicals with psychotropic and (or) narcotic action is very extensive and is currently insufficiently studied. Thus the set of substances which definition in biological environments and tissues during judicial and chemical research can be undertaken in the conditions of modern daily expert practice is also limited.

Pharmacogenetics is a science about genetically caused individual reaction of an organism to medicines. It's basic conceptual provisions are based



on the principles of a genetic variety of the person connected with existence of genetic polymorphism. Depending on specific features of a genome different individuals can keep stability or, on the contrary, find hypersensitivity to the damaging agents and medicines [2]. The majority of xenobiotics, getting to an organism, don't render direct biological effect and are exposed to various transformations, so-called biotransformation, that is a series of metabolic reactions that are brought out of an organism [4; 6; 15]. Reactions of biotransformation are controlled by special enzymes of detoxication system. The hereditary changes of activity of such enzymes and/or imbalance in their work caused by genetic polymorphism lead to inadequate reaction of an organism to various xenobiotics. Undesirable collateral reactions or absence of therapeutic effect at reception of medicines can turn out to be consequence of it. Existence of exact data on chemical structure of medicine, the biomechanism of its action and about the enzymatic systems controlling this process, added with data on a structure of the corresponding genes promotes a rapid progress of a pharmacogenetics as to one of the most perspective sections of molecular medicine. Moreover, identification of associations of polymorphic options of genes with various individual sensitivity to medicines allows not only to specify pathogenesis of the disease, but also to develop optimum strategy of treatment taking into account biochemical identity of the patient [2; 3; 6; 9].

As the beginning of any clinical symptomatology the changes at the molecular level which precede

development of a full-fledged picture of a disease act. Identification of similar molecular markers represents a separate task and depends on understanding the researcher of an ultimate goal. It is possible to speak about peculiar "design" or "skeleton" of the conducted researches for obtaining information on progressing of a disease and early diagnostics of initial forms of this or that pathology.

Especially it should be noted the value of molecular and genetic researches as many processes in an organism are determined genetically, and for successful symptomatic treatment of drug-addicted patients it is necessary to consider a role of a molecular and genetic factor as biochemical indicators can reflect the metabolic processes proceeding in an organism of the persons having drug addiction, and determined by a genetic factor [2; 7]. It is possible to carry to such processes, in particular, a narcotics detoxication, their penetration into tissues of a brain and processes of removal of drugs from an organism [5; 7; 8].

#### Materials and methods of research

The research was conducted within five years (from 2007 to 2011). It included 250 patients with chronic opium drug addiction which led to development of hepatic and renal pathology, and also arterial hypertension and a chronic illness of kidneys.

To all patients the standard clinical tool examination was conducted. In the table 1 the distribution of the examined drug-addicted people by gender and age criteria is specified.

The distribution of the examined patients depending on duration of narcotics use is presented in the table 2.

Table 1. – Total number of the examined drug-addicted patients

Gender	Age					
	18–29 y. o.		30–49 y. o.		50–60 y. o.	
	Abs. number	%	Abs. number	%	Abs. number	%
Male	102	40.8	63	25.2	39	15.6
Female	23	9.2	12	4.8	11	4.4
Total (n=250)	125	50	75	30	50	20

Table 2. – Total number of patients with various experience of the drugs use

Gender	Experience of the drugs use							
	2–3 years		4–5 years		6–8 years		More than 9 years	
	Abs. number	%	Abs. number	%	Abs. number	%	Abs. number	%
Male	32	12.8	70	28	63	25.2	39	15.6
Female	18	7.2	5	2	12	4.8	11	4.4
Total (n=250)	50	20	75	30	75	30	50	20

The research of genes polymorphism in this work was conducted on hydrogel biochips and consisted of the following stages:

A. Allocation of leucocytes from blood by a method of A. Boyum (1968) in V.V. Novitsky's modification, 2004.

B. Allocation of DNA from leucocytes by the protocol of "Wizard" [Genomic DNA Purification Kit A 1120] with the use of "Promega" firm reactants.

C. Carrying out two rounds of multiplex PCR for an operating of DNA fragments, necessary for the analysis defining existence of genetic polymorphism with simultaneous introduction of a fluorescent tag to PCR products (a technique of Institute of molecular biology of W. A. Engelgardt RAHN).

D. Hybridization – interaction of fluorescent and marked products of PCR with probes on the biochip and the analysis of fluorescence of elements of the biochip with use of a universal hardware-software complex (IMB technique of W. A. Engelgardt RAHN).

Carrying out polymerase chain reaction was made in two stages with addition of the primers specific to the studied genes. The fluorescent marking of the PCR-product was carried out at the second stage of PCR using the dye of a pentametine row. Thus the primer containing a fluorescent tag was added to PCR-mix in higher concentration, than not marked primer, so that only one marked chain was mainly acquired. During the further hybridization there was a specific interaction of molecules probes and a molecule target by the principle of a complementarity on the biochip. Hybridization mix was denatured completely within 5 minutes at 95 °C, cooled in ice, applied on the biochip and incubated within 10–12 hours at 37 °C. After the end of an incubation and removal of hybridization mix, the surface of the biochip was dried up by compressed air and the registration of fluorescent signals by means of the portable analyzer supplied with the software of "Imagewer" was carried out (Institute of molecular biology of W. A. Engelgardt RAHN, Russia). The picture of hybridization represents distribution of fluorescence signals, the brightest in points of specific binding of the probe and the target. The method of DNA chips use is high informative, allows to analyze up to 50 polymorphic options of genes with an accuracy more than 99 %.

## Results and their discussion

As a result of this research the new concept "a detoxication syndrome" at drug-addicted patients is offered. The purpose of this concept is objectiveness of an assessment of bilirubin, morphine and other xenobiotics, including medicines detoxication processes. These processes take place on the basis of polymorphisms of genes identification. These genes are directly involved in processes of a xenobiotics detoxication, and intensity of these or those biochemical ways of xenobiotics transformation which is expressed in change of metabolites concentration or activity of the enzymes which are directly involved in processes of a xenobiotics detoxication.

It is known that at parenteral introduction of morphine-6-glucuronide the activity of this metabolite is approximately twice higher in comparison with morphine [10; 12]. Against regular reception of morphine inside the serumal concentration of morphine-6-glucuronide usually surpasses the concentration of morphine, and during the long narcotization the narcotic effects are caused mainly by this metabolite [13; 14]. Morfin-6-glucuronide is removed by kidneys and collects at a renal failure in blood that explains lengthening and strengthening of morphine effect at patients with a chronic renal failure [11]. On the other hand, the interaction of morphine-6-glucuronide with erythrocytes will promote development of a hypoxia in tissues.

As a result of the conducted research polymorphism of the genes belonging to families UDF-glucuroniltransferase UGT1 and UGT2, namely UGT1A1 and UGT2B7 which are responsible for interaction of glucuronic acid and bilirubin — UGT1A1 and also for interaction of glucuronic acid and morphine — UGT2B7 was found.

In 27 % of cases the CC-polymorphism carriage was established, in 15 % — a carriage of TT polymorphism and polymorphism C/T in the 3<sup>rd</sup> intron of a gene of UGT1A1 was found in 58 % of carriers. The carriage of polymorphism of CC at people with narcotic dependence leads to decrease in a glucuronidation of bilirubin and increase of its level in blood.

At addicts with various experience of drugs use the polymorphism of UGT2B7 gene on a polymorphic marker of C802T was distributed as follows: 22 % of carriers had CC polymorphism, at 13 % of

carriers polymorphism of a TT met and 65 % had C/T polymorphism. It should be noted that the carriage of a CC genotype on a polymorphic C802T marker of a gene of UGT2B7 leads to the low speed of a glucuronidation of morphine that, in turn, causes low concentration morphine-6-glucuronide and morphine-3-glucuronide in blood, and, therefore, leads to low narcotic effect. The similar situation causes the necessity of the raised drug doses use for narcotic effect achievement.

Thus, the carriage of two polymorphic variants CC on genes of UGT2B7 and UGT1A1 can be considered as an adverse sign of genetic polymorphism at the people having drug addiction which, on the one hand, will lead to accumulation of indirect bilirubin in blood, and, on the other hand, will induce to increase a drug dose for narcotic effect achievement.

A certain interest represents carrying out of molecular and genetic researches at people with drug addiction having arterial hypertension against the CRF development for the purpose of the genes participating both in a narcotics detoxication, and metabolism of various medicines used for symptomatic or pathogenetic treatment of a chronic renal failure and arterial hypertension identification.

The GSTT1 gene belongs to genes of glutathione transferase superfamily a class 6 and is localized in a locus 22q11.2 together with GSTT2 gene identical for 55 % to GSTT1 gene. The same as GSTM1 gene, GSTT1 gene participates in a glutathione-mediated detoxication of peroxide lipids oxidation, free radicals and alkylation of proteins products. GSTT1 polymorphism (as well as GSTM1 gene) is caused by existence/lack of an extended deletion which results in total absence of a protein product ("zero" allele). According to existing facts frequency of homozygotes on a "zero" allele in the Russian population makes 15–20 %.

The conducted researches showed the presence of heterozygotes (lack of deletion on fatherly and presence of deletion on a maternal chromosome, or on the contrary — presence of a deletion on fatherly chromosome and lack of a deletion on maternal chromosome) on this polymorphism in 68 % of cases on GSTM1 gene. Lack of deletion in a gene as polymorphism, that is "wild" type, made 30 %, heterozygotes with a deletion of a gene made 68 % and

homozygotes with deletion in a gene on maternal and fatherly chromosomes were presented 2 % of all quantity of the studied samples.

People who quite often have drug addiction use the crude drugs containing such impurity as acetylcodeine, barbiturates, an acetonitrile, epoxides, gasolines of various extent of cleaning, caffeine, etc. It is obvious that load of liver cells therefore increases repeatedly and demands turning on of additional mechanisms for an inactivation of the xenobiotics which got to an organism. Such multipurpose metabolites take part in processes of a detoxication as UDF-glucuronic acid, glutathione, NADP<sup>+</sup>, molecular oxygen and others.

Increase of all types of hypoxia at addicts (respiratory, cardiovascular, erythrocyte and tissue) will change a cellular metabolism towards prevalence in cells cytoashes of anaerobic processes. Increase of anaerobic processes leads to decrease in concentration of ATP and reduction of a power charge of cells that involves decrease in all plastic processes in liver cells including decrease in concentration of such important makroerg as GTF, CTF and UTF. The last metabolite is especially important as takes part in formation of UDF-glucuronic acid — the central metabolite of the detoxication processes proceeding in hepatocytes, and participating in formation including bilirubin-glucuronides and morphine-glucuronides.

It is obvious that switching of a glucuronic acid metabolism on formation of bigger quantity will lead morphine-glucuronides in comparison with bilirubin-glucuronides to increase of concentration of indirect bilirubin in blood serum and further to development of a hepatotoxic syndrome. Certainly, it is also necessary to consider polymorphism of the genes which are taking part both in a bilirubin detoxication and in formation of morphine-glucuronide in hepatocytes with its subsequent exit in blood and penetration through a blood-brain barrier (BBB). In this case it is about genes of UGT2B7 and UGT1A1, MRD1.

Existence of polymorphic option CC in all three specified genes will lead to decrease in a glucuronidation of morphine and bilirubin at simultaneous decline in the ability of morphine to get through a blood-brain barrier that will lead to desire of the drug addict to raise a drug dose for achievement of appropriate narcotic effect.

On the other hand, the “fast” acetylizers coded by UGT2B7 gene with polymorphism of T/T will intensively translate morphine in its derivative morphine-glucuronide that will lead to concentration

reduction bilirubin-glucuronide owing to a consumption of UDF-glucuronic acid on morphine-glucuronide formation and to increase of indirect bilirubin in blood (fig. 1).

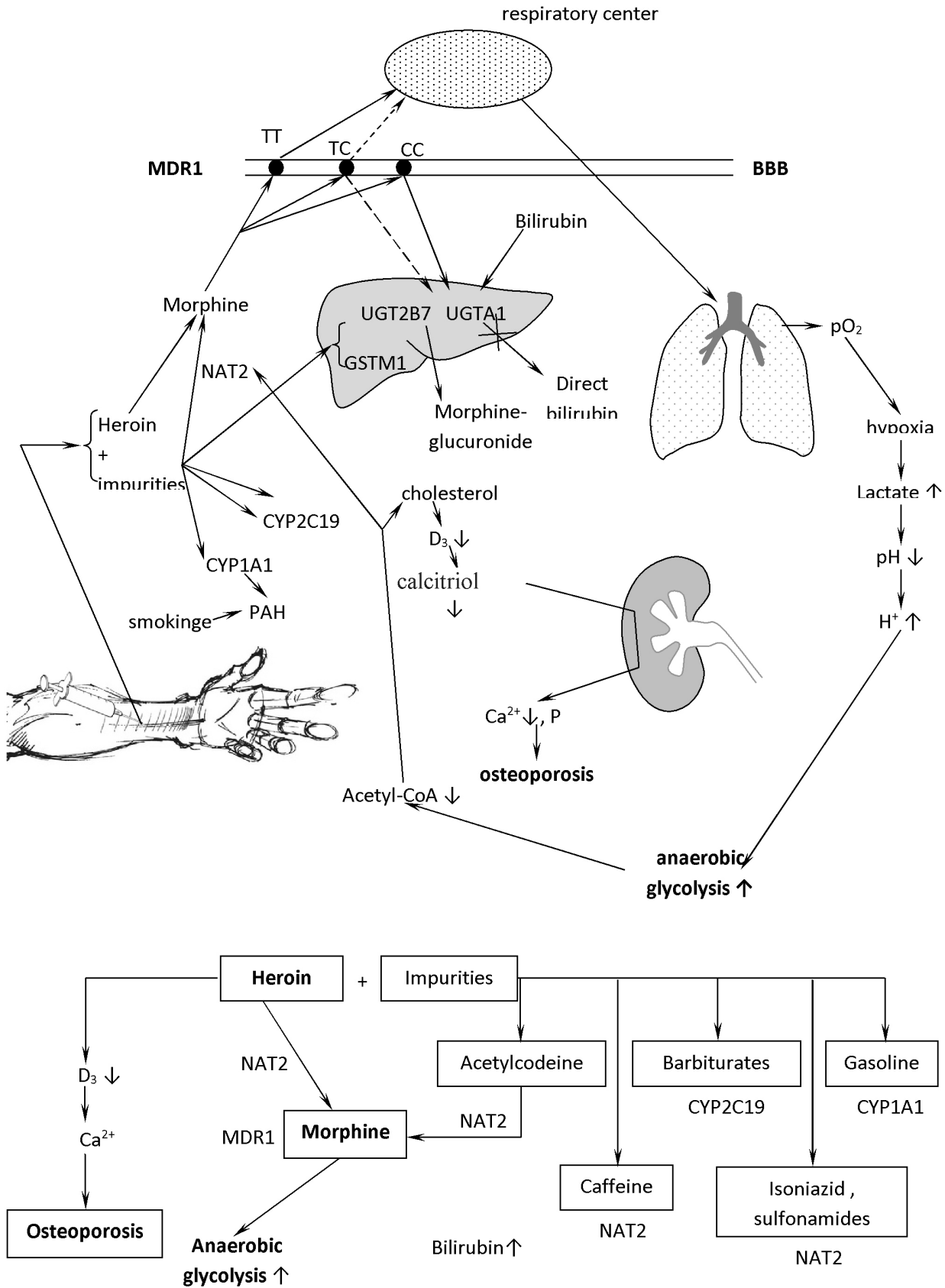


Fig. 1. Metabolism change at addicts using morphine, xenobiotics and various impurity. Designations: BBB-blood-brain barrier, PAH-polycyclic aromatic hydrocarbons, D3 – D-3 vitamin



Use of glutathione in the detoxication processes with the participation of GSTT1 and GSTM1 genes is one of important mechanisms of an inactivation of the organic compounds coming in the form of impurity with the main narcotic preparations to the addict's organism. Glutathione consists of three amino acids, and the metabolism of each of these amino acids is an important element in its receiving. Polymorphism of a gene of MTHFR changes a cysteine metabolism that is followed by increase of concentration of the homocysteine in blood and urine acting as a cysteine amino acid exchange marker. Glutamine amino acid also is a part of glutathione and at violation of its exchange concentration of glutathione will also decrease.

**Conclusion.** At drug-addicted subjects there is interaction between a hepatic and kidney parenchyma in the course of narcotics utilization in liver with the subsequent their removal through kidneys. Therefore the condition of detoxication genes in hepatocytes is one of the indicators determining processes of narcotics inactivation and their efficiency. The carriage of two polymorphic options CC on genes of UGT2B7 and UGT1A1 can be considered as adverse sign of genetic polymorphism at the people having drug addiction which, on the one hand, will lead to accumulation of indirect bilirubin in blood, and, on the other hand, will induce to increase a drug dose for narcotic effect achievement.

### References:

1. Introduction to methods of cells culture, bioengineering of bodies and tissues./Under the editorship of V.V. Novitsky, V.P. Shakhov, I.A. Hlusov. – Tomsk: STT, 2004. – 386 p.
2. Goldenkova-Pavlov I.V. The comparative analysis of results of a phenotyping and genotyping on polymorphism of N-acetylation at person./I.V. Goldenkova-Pavlov, S.A. Bruskin, R.M. Abdeev and other//Genetics: magazine of the Russian Academy of Sciences. – 2006. – T. 42. – No. 8. – P. 1143–1150.
3. Minushkina L.O. The genes of angiotensin-converting enzyme, NO-synthetase and endotelina-1 and a hypertrophy of a myocardium of the left ventricle at patients with a hypertensive illness of Yakutia aboriginals./L.O. Minushkina//Cardiology. – 2005. – No. 1. – P. 41–45.
4. Suleymanov S.Sh. Features of functioning of system of xenobiotics biotransformation in adaptive reactions and pathology of the small people of Far North./N.L. Suleymanov. – Synopsis... MD – 1997. – 47 s.
5. Cattaneo M. Hyperhomocysteinemia, Atherosclerosis and Thrombosis./M. Cattaneo//Thromb. Haemost. – 1999. – 81. – P. 165–176.
6. Hein D.W. Molecular genetics and epidemiology of the NAT1 and NAT2 acetylation polymorphisms./D.W. Hein, M.A. Doll, A.J. Fretland//Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev. – 2000. – № 9 (1). – P. 29–42.
7. Heux S. The methylentetrahydrofolate reductase gene variant (C677T) as a risk factor for essential hypertension in Caucasians./S. Heux, F. Morin, R.A. Lea//Hypertens. Res. – 2004. – Vol. 27, – № 9. – P. 663–667.
8. Miyamoto Y. Endothelial nitric oxide synthase gene is positively associated with essential hypertension./Y. Miyamoto, Y. Saito, N. Kajiyama et al.//Hypertension. – 1998. – 32. – P. 3–8.
9. Oparil S. Pathogenesis of hypertension./S. Oparil, A. Zaman, D.A. Calhoun//Ann. Intern. Med. – 2003. – 139. – P. 761–776.
10. Osborne R. Analgesic activity of morphine-6-glucuronide./R. Osborne, S. Joel, D. Trew, M. Slevin//Lancet. – 1988. – P. 828.
11. Owen J.A. Age-related morphine kinetics./J.A. Owen, D.S. Sitar, L. Berger, et al.//Clinical Pharmacology and Therapeutics. – 1983. – 34: 364–8.
12. Paul D. Different mu receptor subtypes mediate spinal and supraspinal analgesia in mice./D. Paul, R.J. Bodnar, M.A. Gistrak, G.W. Pasternak//Eur. J. Pharmacol. – 1989. – 168. – P. 307–314.
13. Portenoy R.K. The nature of opioid responsiveness and its implications for neuropathic pain: New hypotheses derived from studies of opioid infusions./R.K. Portenoy, K.M. Foley, C.E. Inturrisi//Pain. – 1990. – 43: 273–286.

14. Portenoy R. K. The metabolite morphine-6-glucuronide contributes to the analgesia produced by morphine infusion in patients with pain and normal renal function./R. K. Portenoy, H. T. Thaler, C. E. Inturrisi, H. Friedlander-Klar, K. M. Foley//Clin. Pharmacol. Ther. – 1992. – 51: 422–431.
15. Vatsis K. P. Nomenclature for N-acetyltransferases./K. P. Vatsis, W. W. Wewber, D. A. Bell//Pharmacogenetics. – 1995. – № 5 (1). – P. 1–17.

*Dmitrieva Oksana Alekseevna,  
Leonenko Ekaterina Andreevna,  
Vozhzhova Victoria Nicolaevna,  
Pisanko Gennady Gennadevich,  
Stavropol State Medical University,  
Students the Faculty of Therapeutic  
Karpov Sergey Mihailovich,  
Professor, MD, Head of the Department of Neurology  
Shevchenko Peter Petrovich,  
assistant professor of neurology  
E-mail: vika\_vozhzhova@mail.ru*

## **The degree of disorder of the patients' psycho-emotional sphere with epilepsy**

**Abstract:** Epilepsy — is a chronic disease which is shown spontaneously with the approach of generalized convulsive attacks and possible variants of inconvulsive current. Here register the disorder of the psycho –emotional sphere which the weight depends on the form of the disease. Epilepsy is a not only medical, but also social problem. Except the attacks, the disease can be followed by also progressing changes of the personality.

**Keywords:** inherent (idiopathic) epilepsy, secondary (symptomatic) epilepsy, psycho –emotional sphere, patient, disease, attacks.

**Actuality.** According to the European committee on epilepsy, about 50 million people or 0.5–1 % of the world's population suffer from this disease. Thus, there is none the less than one attack is transferred by 5 % of the population during the life; the disease is lifelong for 20–30 % of patients. In Russia according to Ministry of Health of the Russian Federation, epilepsy is found with the frequency from 1.1 to 8.9 cases for 1000 people. The risk of developing of epilepsy depends on age: more often the children are ill with it till 15 years and the persons are ill who older than 65 years. In Russia, in 2011, 38,505 patients are registered with the diagnosis which established for the first time.

**The objective of research.** To analyse the degree of the importance of a disease for society, to give a result of this pathology for the patient.

**Results.** In change of the patient's identity note the delay of psychological development, and also the manifestation of egoism, the slowed-down thought and excessive attention to insignificant details. For the patient is characterized by the sharp changes of mood (from unnatural and friendly, to maliciously and aggressive), he can't allocate the main thing, the vocabulary (oligofaziya) decreases, memory becomes worse, the intelligence destroys, up to full weak-minded. 70 % cases are related to primary or inherent (idiopathic) form for which the reason remains unknown. This form of the disease is characterized by the prompt destruction of the patient's psychology and intelligence. Epilepsy is a consequence of any disease in other 30 %. This form is called a secondary (symptomatic), it has less significant action the patient's intelligence. Secondary epilepsy is dangerous

by the development of epileptic encephalopathy — in this state the mood becomes worse, there is an anxiety, the level of attention, memory and informative functions decrease. This problem is very actually among the children, i. e. it can be led to the lag in the development and disturb the formation of skills of the speech, reading, writing, account, etc. And also the wrong electric activity between the attacks can contribute the development such serious illnesses as autism, migraine, a syndrome of the deficit of attention and hyperactivity.

**Conclusion.** The quality of the patients' life with epilepsy depends on clinical manifestations of the disease (the form of epilepsy, state, the weight of attacks) that is expressed in lower indicators of the quality of life in the psychological sphere, social relationship, environment and the general quality of life and the state of the patients' life with temporal localization of the epileptic center showing that these patients have more maladaptiv course of this disease. The patients with the mixed attacks have tendencies to a low estimate of the psychological sphere, the level of independence, environment and the general estimate of quality of life that is the reflection of the weight of the course of disease and is confirmed by negative correlation communication between the weight of attacks and the subsphere of the independence level. The essential role in the estimate of the quality of life play patients' age, the age of the beginning and duration of the disease; there is a confirmation that the teenagers and the youths have the best indicators of the qualities of life in physical, psychological spheres, with a higher level of independence, the social relations, the general estimate of the quality of life. The social status of the patients with epilepsy has influence on the level of the quality of their life: disabled people appreciated below the physical sphere, the level of independence, the social relations, environment and the general estimate of the quality of life; the revealed indicators in more degree concerned the patients having the third group of the disability that testifies about their greater social disadaptation, on the one hand, connected with limited ability to work, on the other hand the impossibility to find a job. The reliable dependence of the indicators of the quality of life from patient's psycho-emotional state is revealed (the existence of anxiety and depression makes worse the estimate in all spheres of vital

activity, it is confirmed by the existence of the large numbers of negative correlation communications between the quality of life and psycho-emotional disturbance). The estimate of the quality of life correlates with the level of the social frustration (the higher the scale indicator "The level of a social frustration" that corresponds to low degree of the satisfaction of basic needs of the patient, the worse the quality of life).

Depending on the degree of a rarity of attacks in the course of recovery (rehabilitation) therapy (in comparison with control) for the estimate of indicators of the quality of life among patients are distinguished three subgroups:

1) more positive dynamics of all indicators of the quality of life concerned the patients with the expressed amelioration (the reduction of frequency of attacks for 75 % and more);

2) statistically reliable improvement of the indicators of all spheres of the quality of life is revealed among the patients with reduction of frequency of attacks on  $50 < 75$  %;

3) the patients with the minor improvement (the reduction of frequency of attacks less than for 50%) the majority of indicators of the quality of life remained former, and the level of independence of the dynamics was negative in the sphere. The reliable improvement of indicators of the quality of life is directly proportional to the reduction of paroxysms confirms the dependence of the level of daily functioning of the patient from the frequency of attacks. The complex of recovery medical and rehabilitation actions including medicamentous and not medicinal methods of therapy allowed to achieve not only significant clinical improvement of a course of epilepsy (according to the doctor's conclusion), but also the improvement of the quality of the patients' life (according to patients).

Statistically, the mortality among patients with epilepsy is 2.5 times higher, than the other categories of the population have. There are the two main reasons:

1. Suicide as a result of depression. The frequency of suicides among epileptics is 4 times higher, than those who has no this illness.

2. Syndrome of sudden death. So the phenomenon is called according to which from 8 to 17 % of patients with epilepsy (most often it can be men aged from 20 till 40 years), suddenly, they die without the visible reason.

### References:

1. Frumkin Ya. P., Zavilyansky I. Ya. Epileptic mental disorders and their delimitation. Proc.: Epilepsy. T. II. – M., 1964. – P. 239.
2. Sokolova I. V., Karpov S. M. Symptomatic epilepsy in childhood and adolescence. // International Journal of applied and fundamental research. – 2012. – № 1. – P. 45–46.
3. Vyshlova I. A., Karpov S. M., Apaguni A. E., Starodubtsev A. I. The consequences of traumatic brain injury (Review). // International Journal of Experimental Education. – 2014. – № 1–1. – P. 83–85.
4. Bleicher V. M. About speech disorders and memory in epilepsy. Proc.: Epilepsy. T. II. – M., 1964. – P. 333.
5. Sokolova I. V., Karpov S. M. Traumatic epilepsy with TBI. // International Journal of applied and fundamental research. – 2012. – № 1. – P. 44–45.
6. Karpov S. M., Gandylyan K. S., Hristoforano D. Y., Eliseeva E. V., Suyutina D. D., Volkov E. V. Clinical manifestations of neuropsychiatric combined with craniofacial injury. // Russian Dental Journal. – 2014. – № 4. – P. 45–48.
7. [Electronic resource]. – Available from: <http://humbio.ru/humbio/epilepsia/000040ee.htm>.

*Vakoliuk Olena Borysivna,  
Budaev Iurij Viktorovich,  
Kosteniuk Snizhana Virzelivna,  
assistants of the Department  
of Surgical and Pediatric Dentistry,  
Bukovina State Medical University,  
Chernivtsi, Ukraine  
E-mail: dronikivan@ukr.net*

## **The main aspects of the clinic picture, treatment and prevention of caries and periodontal tissues of children patients with epidermolysis bullosa**

**Abstract:** Using the references listed below and the results of personal clinic observations, the plan of prevention and treatment of dental caries and periodontal tissues among the children patients with epidermolysis bullosa is suggested in this article.

**Keywords:** epidermolysis bullosa, vesicles, tooth decay, caries prevention.

**Introduction.** Epidermolysis bullosa is a rare genetic disease the main aspect of which is the emergence of vesicles with serous or hemorrhagic content in the skin and mucous membranes with minor trauma or spontaneously. Even friction or slight touch may become the reason of appearance of new elements of affection. The scientific base underlying the study of epidermolysis bullosa has a short history. A broad scientific implementation of the study of this specific disease started in the mid 90s of the previous century.

Different forms of epidermolysis bullosa are the result of recessive or dominant mutation of parental

genes. Dominant pathogenic adjustment may emerge during the maturation of sperm or egg, that is why even healthy parents may have a baby with epidermolysis bullosa. Due to disintegration and cytolysis keratinocytes, lesions of the epidermis, dermal connections, collagen fibrils disappearance in the papillary layer of the dermis there emerge internal epidermal and under epidermal vesicles, there appear erosive and ulcerative surfaces.

The symptoms of this disease may be revealed after the very birth of the child or in the first days of the child's life. Deformation and loss of nails appears as a result of the fact that fingers and toes are



traumatized most frequently, because of the natural activity of the baby. Wounds heal for a long time, and they are immediately replaced by scars and new vesicles. As a result of the wound healing there appears the accession of fingers and toes. In some forms of epidermolysis bullosa, vesicles may affect eyes, membranes of the nose that may result in eyesight problems and difficulty in normal breathing. Skin peeling, the appearance of vesicles on the skin scull, loss of hair due to destruction of hair follicles are the widespread symptoms of epidermolysis bullosa. It is very important to try to preserve the hair of a child by protecting the head from scratching and possible minor skin traumas by wearing hats.

Other symptoms of this disease include: difficulty in swallowing, excessive sweating, swelling in the gastrointestinal tract and urinary organs, abnormal thickening of the outer layer of the skin (hyperkeratosis), a small, hard, pale keratinous nodule formed on the skin, typically by a blocked sebaceous gland (miliium), skin lesions of anus, rectal mucosa and genitals. The weight of such babies is often reduced, one may observe anemia and a significant lag in physical and mental development. The resistance with infections is also reduced, that is why any form of epidermolysis bullosa is often complicated by joining secondary Pilo coccal infections. The most severe complication is secondary amyloidosis with dominant affection of the kidneys which leads to child's disability.

There emerges multiple caries and tooth enamel hypoplasia among the children with epidermolysis bullosa. One may observe severe lesions of the soft tissues of the oral cavity, scarring mouth, tongue limited mobility. All these factors lead to reduced possibility to take precautionary measures to prevent dental caries. In the nearest past tooth extraction was the main treatment for patients with this disease. Presently, dentistry is able to prevent tooth decay, restore shattered enamel and help form a correct bite.

It is necessary to make biopsy tissue and DNA analysis for correct and timely diagnosis of epidermolysis bullosa. Though the child cannot be cured, however, this doesn't mean that we cannot help him or her and to prevent the development of painful and fatal complications. Unfortunately, doctors frequently are ignorant of pathogenesis, clinical

symptoms, and modern methods of treatment for illness. Ukraine counts about one thousand of such children, and state medical documents don't presuppose expenses on them, moreover, the necessary doctors can be counted on fingers.

For effective work with families of patients with epidermolysis bullosa, to give a qualified help we need necessary funding and high-tech research, creating the conditions for admission to specialized wards, the development of civil and social support programs for families with sick children with severe dermatoses.

**Clinical case.** Patient G., 1995 year of birth, first went to the dentist in 2004 to Chernivtsi local dental clinic for children complaining on sharp toothache. The baby's mother warned that her child is sick on epidermolysis bullosa.

**Objectively:** the child of asthenic structure with moderately reduced weight, the skin is pale, and head and neck are partly covered with bullosa vesicles. The face is symmetrical, the vestibule of the oral cavity is shallow, limited mouth opening. The gums are hypertrophied, gingival papillae increased in size for 1/3 of coronal tooth height. There are signs of loss of primary teeth epithelial connections. Cavities within 11, 21, 23, 44 teeth in pulp dentin. The crown parts of teeth 16, 26, 36, 46 are destroyed till the gum level.

**Diagnosis.** Principal disease: epidermolysis bullosa.

**Dental status:** microtome, 1 degree fibrotic hypertrophic gingivitis, chronic fibrous pulpitis of the 11 tooth, acute deep caries of 21, 23, 44 teeth, enamel hypoplasia of 31, 32, 41, 42 teeth, palatine tooth position of the 12 tooth.

After emergency treatment, the child was taken to clinical records. A vivid treatment plan was made for the patient:

1. Dental health;
2. Symptomatic treatment of lesions of the mucosa and periodontal tissues of the oral cavity (the use of antiseptic drugs of natural origin, such as Romazulan, Novoimanin, Chlorphilipt, Salvin);
3. Orthodontic consultation;
4. Meticulous oral hygiene to further preserve teeth from decay and caries.

Through the shallow vestibule and violation of teeth with periodontal communication it is very difficult to carry out preparation of cavities and their filling in patients with epidermolysis bullosa. Dentists really need the help of nurses, one of which helps to hold the upper lip or cheek, the other quickly prepares the filling material and submits it to the dentist. For gaskets for therapeutic drug we used preparation with calcium "Life". For constant filling in such cases a glass ionomer cement "Fuji-IX" has recommended itself very well. After allergy tests to anesthetics used in dental practices, dental roots teeth 16, 26, 36 and 46 were removed. Orthodontist recommended grind cutting edges 11 and 21 teeth for as long as possible preservation of the lower incisors, which partially missing enamel. For brushing was recommended to use toothpaste with fluoride, toothbrush with a small head and soft bristles. To soften the bristles is necessary before cleaning brush teeth wash with soap and hot water. Despite the problems with the gums, teeth brushing should at least once a day, preferably before bedtime. Also it is recommended mouthwash after every meal. The mother of the patient has been advised that routine inspections need to come 4 times a year in order to promptly identify and treat new cavities and tooth decay prevention of complications. During 2006–2009 was sealed lower incisors (enamel on them gradually disappeared). Since 2011, the patient is at the dispensary at the Department of Surgical and Pediatric Dentistry in Bukovina State Medical University.

In March 5, 2013 in the Austrian hospital, Salzburg, the surgery was conducted on plastic hands to restore function.

In January 2014 the prosthetic upper front teeth of metal-ceramic crowns was held at the Department of Surgical and Pediatric Dentistry in Bukovina State Medical University.

### **Recommendations for treatment of children with epidermolysis bullosa**

1. Modern technologies allow to identify gene defects in patients with epidermolysis bullosa and their families. With knowledge of specific genetic mutations that occur during Epidermolysis bullosa, it is now possible to identify the specific gene mutation in the family that will allow for prenatal tests for

the pregnant woman. Fetal diagnosis is possible on the basis of studies of amniotic fluid or chorion at the tenth week of pregnancy. The parents of sick children can prepare and learn how to take care of such child. This also includes the rules of bathing (not more than once a week) and the water temperature must not be higher than 35 degrees Celsius.

2. Through early diagnosis, the purchase of special cosmetics for skin hydration child (bath foam, oil, natural salts and cleansing creams and gels), dressing and processing rules may prevent the growth of the fingers and toes.

3. Infant feeding should be organized with the most accurate method. Most parents in the first months of their children successfully use conventional soft nipples of domestic production, which they put on the apothecary bottle. All utensils should be thoroughly sterilized to prevent penetration of bacteria and microorganisms from the outside. It is necessary to take Vitamin D3. The sick child should eat the products which are harmless for teeth — vegetables, fresh fruits, cottage cheese. All children, without any exceptions, have bad days when teeth erupt or they get sick, and consequently this leads to uncontrolled reduction in food consumption.

Children with epidermolysis bullosa can suffer from bubbles in mouth and throat, which hardens the food consumption, that is why it is important to make use of good days and feed the baby more frequently to compensate for the days with lack of food. Children with epidermolysis bullosa need much more nourishing products not only for normal growth, but also for the following:

- restoration of essential nutrients lost from open wounds and lesions;
- rapid healing of affected areas;
- prevention of infection affected skin;
- good health and a better quality of life.

4. Since childhood it is important to observe the teeth of the sick child and mouth. Usually vesicles in the mouth appear right after the birth. They are also often mistaken and taken for stomatitis. Tooth eruption is more difficult with the general condition of the mucous membrane. The usage of tooth gel may relief some pain. After the first baby tooth should be accustomed to oral health. In the first phase the use of silicone finger brush or soft

wipes for oral hygiene. A child with epidermolysis bullosa should be examined orally not less than twice a year because caries grows very fast. After all the baby teeth have appeared it is important to conduct preventive coating varnish with fluor, nearly ten procedures. It is important to brush the teeth at least once a day and to water the mouth after each meal. The parents of sick children should brush their childrens' teeth till they are seven.

5. Presently, children with epidermolysis bullosa can fully preserve their teeth both functionally and cosmetically. Modern dentistry can prevent tooth decay, restore the affected enamel and help form a correct bite. The future is much more optimistic: new materials are being worked out, more aesthetic and firmer, new technologies continue to be carried out. And healthy teeth of the patient with epidermolysis bullosa will become the reality.

### References:

1. Zverkova F.A. Skin diseases of the infants.//SOTIS, 1994. – 235 p.
2. Caine Kay Shu-May, Lio Peter A., Stratigos Alexander J., Johnson Richard Allen. Children dermatology. Atlas and directory. (translation from English by Ivanova O.L., Lvova A.N.)//Publishing house Binom. Laboratory of knowledge. – 2011. – 496 p.
3. Ryzhko P.P. Genedermatoses: epidermolysis bullosa./Ryzhko P.P., Fedota A.M., Voronzov V.M. – Kharkov: OBERIG, 2009. – 187p.
4. Ryzhko P.P. Genedermatoses: epidermolysis bullosa, ichthyosis, psoriasis: the manuscript./Ryzhko P.P., Fedota A.M., Voronzov V.M. – Kharkov: Folio, 2004. – 334 p.
5. Ryzhko P.P., Fedota A.M., Voronzov V.M. Epidermolysis bullosa in Ukraine: Ukrainian children need help.//newspaper News of pharmacy and medicine. – 17 (430), – 2012. – P. 18–19.
6. Yan E. G., Paris J.J., Ahluwalia J., Lane A. T., Bruckner A. L. Treatment Decision-making for Patients with the Herlitz Subtype of Junctional Epidermolysis Bullosa.//J Perinatol. – 2007, May – 27 (5) – P. 307–11.

*Hodovanets Oksana,  
Bukovinian State Medical University,  
Associate Professor, the Faculty of Dentistry  
E-mail: oksana-godovanets@yandex.ru*

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

## Zinc: clinical-biochemical aspects of dental and thyroid pathology in children

**Abstract:** the content of zinc is detected in the hard tissues of the tooth in case of caries process in children with comorbid pathology of the thyroid gland. Application of a complex vitamin-mineral zinc containing preparation was found to be reasonable in this group of children.

**Keywords:** children, zinc, caries, exophthalmic non-toxic goiter.

Nowadays the position concerning the role of general factors in the development of caries process in children has been clearly defined. In addition to somatic pathology and caries provoking diets, natural and ecological factors are always present. The influence of biogeochemical environment is of

great importance on occurring pathology of the hard dental tissues as well as a number of other diseases of the human body, and thyroid gland in particular. In other words, dental caries and exophthalmic non-toxic goiter are diseases closely connected with trace elements impact. The role of halogens in occurring



these diseases is well known, although much less works deal with the influence of essential micronutrients including zinc.

Children are more susceptible to zinc deficiency than adults, as this trace element affects their rate of growth. Every cell division requires involvement of zinc-dependent enzymes: RNA-polymerase and reverse transcriptase. Zinc plays an essential role in the synthesis of polyribosomes and collagen, thus in the formation of the osseous tissue [1, 389–394].

Zinc is contained in the nuclear receptor  $T_3$ , (so-called “zinc fingers”), and by means of binding with DNA it regulates gene expression and synthesis of specific proteins in the cell, which becomes evident due to physiological effects of thyroid hormones [5, 539–543; 7, 3860–3866].

According to the findings of the investigation conducted by M. Ozata et al. combined zinc and iodine deficiency in Turkey plays a certain role in the development of exophthalmic goiter [4, 211–216], although, in some other investigations conducted in Iran [8, 58–61; 3, 287–290] and Germany [6, 12–15], the relation between zinc deficiency and development of exophthalmic goiter was not found.

Table 1. – The findings of the investigation of the trace element content in the dental hard tissues

Group	Zinc content	
	mcg/g of ashes	mcg/g of dry substance
I group (n=7)	128.83 ± 9.51	9.73 ± 0.59
II group (n=9)	170.85 ± 10.34*	14.89 ± 0.98*
IIIA group (n=5)	137.31 ± 9.85	5.19 ± 0.24*
IIIB group (n=4)	113.06 ± 7.52*	6.31 ± 0.35*

Note: \* – reliable probability of the indices in I and II, III groups,  $p < 0,05$

It should be noted that the level of trace elements in biological substrates not always reflects their body requirements. Frequently in case of micronutrient deficiency its high level is found in such biological substrates as hair, nails etc. the mechanism of such accumulation consists in the formation of trace element complexes with proteins — metalloproteins, and their accumulation in the tissues with low metabolic rate. These complexes do not affect the tissues, but make the metabolic rate of a certain trace element lower, and thus, they make it not easily accessible for quick involvement in trace element dependent functions of the

In this connection, the objective of our work was to detect zinc content in the hard dental tissues in case of caries process in children with comorbid pathology of the thyroid gland, and conduct its correction.

Clinical dental examination of 65 children of 12 years of age was performed. The groups of observation were formed in the following way: 20 somatically healthy children (I group); 20 somatically healthy children with caries (II group); 25 children with exophthalmic non-toxic goiter (ENTG) and caries affliction (III group). In its turn, III group was divided into two subgroups: IIIA — children with ENTG of Ia degree, and IIIB — children with ENTG Ib-II degrees. In the teeth extracted during physiological changes zinc content was determined by means of anatomical-absorptive spectrophotometric method.

The spread of caries process in children of all the groups was more than 80 %, that is, it was rather high according to evaluation criteria suggested by the WHO. The indices of caries spread was markedly increased in the groups with increased severity of thyroid pathology.

The findings of the investigation of the trace element content in the dental hard tissues are presented in Table 1.

organism. Clinically in such cases microelementosis may occur [1, 123–167; 2, 54–68].

The human body does not synthesize micronutrients, it has either mechanisms of their depot for a long time, that's why they should be constantly taken with food in an adequate amount and be well-balanced according to physiological, age, and later with gender peculiarities of children and teen-agers. Usually trace elements should be supplemented.

In our research we have added zinc like a complex vitamin-mineral preparation containing magnesium, copper, manganese and zinc. The latter in the amount of 7.5 mg. was contained in zinc oxide.



Children took the drug per one tablet once a day at a meal time during one month twice a year. Administration of the drug was conducted against the ground of basic iodotherapy considering a child age. This complex of treatment was performed for 12 children

from III group. The control group for comparison included 12 children from the same group who underwent oral sanitation only.

The findings of clinical dental observation of III group of children are presented in Table 2.

Table 2. – The findings of clinical dental observation of III group of children

	Intensity of caries		Number of caries complications	
	Group of observation (n=12)	Control group (n=12)	Group of observation (n=12)	Control group (n=12)
Before treatment	4.2 ± 0.37	4.0 ± 0.28	50.0 %	50.0 %
After treatment	4.1 ± 0.35	4.0 ± 0.28	41.7 %	50.0 %
Half a year after treatment	4.2 ± 0.37	4.3 ± 0.26	41.7 %	58.3 %
A year after treatment	4.2 ± 0.37	4.7 ± 0.31	41.7 %	58.3 % **
Two years after treatment	4.2 ± 0.37	5.2 ± 0.49 * **	41.7 %	66.7 % * **

Note: \* – a reliable difference of indices before and after treatment,  $p < 0.05$ ; \*\* – a reliable difference of indices of the group of observation and control,  $p < 0.05$

Intensity of caries in children with exophthalmic non-toxic goiter at the beginning of treatment was within 4.0–4.2, and had correlation dependence due to severity of somatic disease. During two years the indices of caries intensity in the group of observation did not increase, and on the contrary, in the group of comparison a clear dynamics to the increase of the indices of caries intensity was found.

Different forms of pulpitis and periodontitis of the permanent teeth were registered in half of the examined children before treatment. Chronic forms of pulpitis and periodontitis prevailed in all the

children. Chronic fibrous pulpitis was found most frequently. After the suggested medical correction a number of new complications reduced, which is indicative of increased resistance of the hard dental tissues to caries in children.

Therefore, administration of the preparations containing macronutrient elements and trace elements against the ground of basic iodotherapy in children with exophthalmic non-toxic goiter enables to stabilize intensity of dental caries, increase the level of dental health and prevent the development of possible complications of the oral system and child body on the whole.

### References:

1. Oberlis D. Biologicheskaja rol' makro- i mikrojelementov u cheloveka i zhivotnyh./D. Oberlis, B. Harland, A. Skal'nyj. – SPb.: Nauka, 2008. – 544 p.
2. Skal'nyj A. V. Biojelementy v medicine./A. V. Skal'nyj, I. A. Rudakov. – M.: ONIKS 21 vek, 2004. – 272 p.
3. High prevalence of goiter in schoolchildren in Isfahan; zinc deficiency does not play a role./A. H. Keshтели, M. Hashemipour, M. Siavash et al.//Endokr. Pol. – 2010. – Vol. 61 (3). – P. 287–290.
4. Iodine and zinc, but not selenium and copper, deficiency exists in a male Turkish population with endemic goiter./M. Ozata, M. Salk, A. Aydin et al.//Biol. Trace Elem. Res. – 1999. – Vol. 69 (3). – P. 211–216.
5. Oppenheimer J. H. Evolving concepts of thyroid hormone action./J. H. Oppenheimer//Biochimie. – 1999. – Vol.5. – P. 539–543.
6. Serum zinc levels and goitre epidemiology in Germany./R. Hampel, T. Kuhlberg, K. P. Schneider et al.//Zeitschr. Ernährungswiss. – 1997. – Vol. 36 (1). – P. 12–15.
7. Tata J. R. The road to nuclear receptors of thyroid hormone./J. R. Tata//Biochim. Biophys. Acta. – 2013. – Vol. 7. – P. 3860–3866.
8. Zinc status and relation to thyroid hormone profile in Iranian schoolchildren./M. H. Dabbaghmanesh, A. Sadegholvaad, F. Zarei, G. Omrani//J. Tropical Pediatrics. – 2008. – Vol. 54 (1). – P. 58–61.

*Jamantayeva Maria Shokbarovna,  
Asfendiyarov Kazakh National  
Medical University, Assistant professor  
E-mail: ms.dzhamantaeva@mail.ru*

*Yerkinbekova Bakyt Kadirchanovna,  
Republican Scientific-Practical  
Centre of Psychiatry, Psychotherapy  
and Narcology, Senior Researcher  
E-mail: okpni@mail.ru*

*Naribay Roza Jumbaikyzy,  
Kazakh National Pedagogical University  
named after Abai, Assistant professor  
E-mail: naribaeva.roza@mail.ru*

## **Comparative analysis of organic mental disorders combined or non-combined with somatic pathology**

**Abstract:** Comparative analysis of some clinical parameters of organic psychic disorders in combination with somatic pathology and without such a combination revealed certain differences concerning hereditary load, premorbid particulars, genesis and clinical psychopathological characteristics.

**Keywords:** organic mental disorders, somatic pathology, psychosomatic pathology.

*Джамантаева Мария Шокбаровна,  
Казахский Национальный медицинский  
университет им. С. Д. Асфендиярова,  
доцент кафедры  
E-mail: ms.dzhamantaeva@mail.ru*

*Еркинбекова Бакыт Кадирхановна,  
Республиканский научно-практический центр  
психиатрии, психотерапии и наркологии,  
старший научный сотрудник  
E-mail: okpni@mail.ru*

*Нарибай Роза Жумбайкызы,  
Казахский Национальный педагогический  
университет имени Абая, доцент кафедры  
E-mail: naribaeva.roza@mail.ru*

## **Сравнительный анализ органических психических расстройств, сочетающихся и не сочетающихся с соматической патологией**

**Аннотация:** При проведении сравнительного анализа клинических параметров органических психических расстройств с сопутствующей соматической патологией и без сопутствующей соматической патологии выявлены некоторые различия в наследственной отягощенности, преморбидных характеристиках, этиологии и клинико-психопатологических проявлениях.

**Ключевые слова:** органические психические расстройства, соматическая патология, психосоматическая патология.

Органические психические расстройства (ОПР) ухудшают уровень социальной адаптации, что в свою очередь служит одним из факторов, способствующих снижению качества жизни. Больные ОПР в большей степени, чем в общей популяции, подвержены соматической патологии. Сочетание психической и соматической патологий приводит к утяжелению течения, ухудшению результатов лечения больных, его удорожанию [1]. Поэтому клинико-эпидемиологическое, клинико-психопатологическое изучение особенностей тех или иных проявлений у лиц с ОПР, сочетающихся с соматической/психосоматической патологией, представляет как теоретический, так и практический интерес.

Целью данной работы является проведение сравнительного анализа некоторых клинических параметров при органических психических расстройствах с сопутствующей соматической патологией и без сопутствующей соматической патологии.

Материалы и методы исследования. Всего с ОПР обследованы 530 стационарных больных, из которых первую группу составили лица без сопутствующей соматической патологии (БССП), вторую — с сопутствующей соматической патологией (ССП). Основными методами исследования являлись клинико-эпидемиологический, клинико-психопатологический и методы описательной статистики. При диагностике нозологической принадлежности обследованных лиц придерживались Международной классификации болезней десятого пересмотра (МКБ-10) [2].

В результате проведенных исследований установлено, что у 69,2% больных ОПР в течение жизни возникали серьезные соматические проблемы.

При исследовании сопутствующей соматической патологии у больных с ОПР наибольшее число составляли лица, страдающие сердечно-сосудистыми заболеваниями — 56,2%, тогда как в общей популяции болезни системы органов кровообращения составляют 6,77%.

Изучение возрастной категории обследованных лиц показал, что возраст при ОПР БССП был моложе в сравнении с таковыми, страдающими ОПР СПП. Так, в первой группе преобладали лица в возрасте 18–39 лет (69,9%), тогда как во второй группе чаще болели люди от 40 до 70 лет и выше (56,7%).

При рассмотрении полового состава в первой группе обследованных больных мужчины значительно преобладали над женщинами — 90,8% и 9,2%, соответственно. Аналогичная картина выявлена и во второй группе пациентов, но преобладание мужчин отмечалось в несколько меньшей степени, чем женщин по сравнению с первой группой (67,0% и 33,0% соответственно).

При анализе наследственности в сравнительном аспекте у пациентов БССП и с СПП, страдающих ОПР, выявлено, что отягощенность соматическими заболеваниями достоверно чаще ( $P < 0,05$ ) встречались во второй группе (31,1%) по сравнению с первой (17,8%), так же, как и неврологическими заболеваниями (2,5% и 1,2% соответственно).

Сравнительный анализ преморбидных особенностей в первой и второй группе больных ОПР выявил, что наличие сопутствующей соматической патологии в некоторой степени связано с паранойальной (2,5% и 3,3% соответственно), тревожной (0,6% и 4,9% соответственно) и пассивно-агрессивной (1,2% и 2,5% соответственно) акцентуациями. Отсутствие СПП коррелировало с зависимой (5,2% и 3% соответственно), эмоционально-неустойчивой (38,0% и 22,9% соответственно) и гипертимной (9,8% и 6,3% соответственно) акцентуациями. Шизоидные и истерические акцентуации в равной степени встречались в обеих группах (5,2% и 5,4%), (3,1% и 3,5%). Ананкастные (0,5%) и гипотимные (0,3%) акцентуации встречались исключительно во второй группе.

Сравнительный анализ этиологии выявил, что генез ОПР в первой группе большей частью был связан с травматическим поражением центральной нервной системы (29,4%), тогда как во второй группе этиология болезни коррелировала с сосудистыми (7,4%), преимущественно сосудистыми (11,7%) и интоксикационными поражениями (4,4%) головного мозга.

В обеих группах у пациентов преобладали «Расстройства личности и поведения вследствие болезни, повреждения и дисфункции головного мозга» (F07), но удельный вес данной нозологии в первой группе был преобладающим и составил 73,0%, а во второй — 61,0%. Сочетание данного диагноза с эпилепсией (G40) наблюдалось лишь во второй группе.

На долю «Других психических расстройств вследствие повреждения или дисфункции головного мозга либо вследствие физической болезни» (F06) в первой группе пришлось 22,1 %, во второй — 25,3 %. Причем, во второй группе преобладали следующие нозологические единицы: «органический галлюциноз» (F06.0) — в 2,4 раза, «органическое бредовое (шизофреноподобное) расстройство» (F06.2) — в 1,2 раза. В первой группе несколько чаще встречались «органические (аффективные) расстройства» (F06.3), — 3,1 % и 2,4 % соответственно, «органические диссоциативные расстройства» — 1,8 % и 0,8 % соответственно, «органические эмоционально лабильные (астенические) расстройства» (F06.6) — 8,0 % и 4,9 % соответственно. «Органическое кататоническое расстройство» наблюдалось исключительно во второй группе (0,3 %).

Очевидным и подтвердившимся в результате исследования явился факт, что диагноз «Сосудистой деменции» (F01) был характерен для пациентов второй группы (3,5 %). «Деменция при болезнях, квалифицированных в других разделах» (F02) чаще встречалась у пациентов второй группы по сравнению с первой (7,9 % и 4,9 % соответственно).

Сочетание ОПР с другими нозологиями, в частности, с «Невротическими, связанными со стрессом и соматоформными расстройствами» (F41) было также отмечено у пациентов второй группы.

Таким образом, при проведении сравнительного анализа установлено, что у больных органическими психическими расстройствами с сопутствующей соматической патологией чаще наблюдалась наследственная отягощенность соматическими и неврологическими заболеваниями.

Наличие сопутствующей соматической патологии было связано с паранойяльной, тревожной и пассивно-агрессивной акцентуациями, тогда как отсутствие ее коррелировало с эмоционально-неустойчивой, зависимой и гипертимной акцентуациями.

Установлено, что сопутствующая соматическая патология большей частью встречается при сосудистом, интоксикационном и смешанном генезах органических психических расстройств и чаще сочетается с диагнозом «Деменция», а отсутствие сопутствующей соматической патологии — при травматическом генезе с диагнозом «Расстройства личности и поведения вследствие болезни, повреждения и дисфункции головного мозга».

#### Список литературы:

1. Гиндикин В.Я. Соматогенные и соматоформные психические расстройства. Справочник. – М., 2000. – 256 с.
2. МКБ-10. Международная классификация болезней (10-пересмотр). ВОЗ. – С.-Пб.: АДИС, 1994. – 303 с.

*Zakirova Lola,  
Mammaology department,  
National Cancer Center of Uzbekistan  
E-mail: dr.lolazakirova@mail.ru*

## Breast cancer screening programme implementation for fertile age women in the Republic of Uzbekistan

**Abstract:** Implementation of screening program for early detection of breast cancer began in Uzbekistan in 2013. In order to improve the quality of its implementation works are going on in two main directions: increase the coverage of preventive inspection and adjustment of the report form to get more information on the program. Today in all regions of the country the creation of an electronic database to collect data on screening is initiated.

**Keywords:** screening, breast cancer, mammography, prevention.



**Objective:** the problem of breast cancer (BC) remains one of the important issues in modern oncology, the incidence of which takes the first place in the structure of malignancies in women worldwide, which is also reflected in the mortality rates.

Annually about 1 million of new cases of breast cancer are diagnosed in the world. The number of dying from the disease is about half of the total number of cases. Especially, the global challenge is the fact that despite the most cases of breast cancer previously occurred at ages 55 or 65 years, nowadays, the disease is increasing at a younger age. There is a trend of morbidity for women at a younger age — cancer “getting younger”, particularly, those women who are primipara at the age of 30 years. This fact is a possible risk factor for breast cancer development.

It has been noted that most malignancy locations have a strict relationship between the stage of disease (determined by the size of initial tumor and the advance of the process) and life expectancy after its detection and treatment. For such tumors as breast cancer, early diagnosis can be a preventive measure in terms of identifying the advanced stages, which, consequently, contributes to the reduction of mortality rate in women who undergo routine examination within mammography screening, because there are strict results (reduction of mortality rate by 25–30%).

The term “screening” means testing or examination, i. e. detection of the disease before the onset of symptoms or signs about which the patients are subsequently applied to medical care. The value of early detection of the disease is that it is possible to detect cancer at a stage when it is local and can be cured. Screening programmes should consider the following important components: availability, the use of simple techniques, inexpensive, informative, painless survey forms, as well as the presence of the theoretical foundations of the organization of screening programmes or vision screening.

Regular medical examination plays a considerable in maintaining of woman health. Annual gynecological, breast examination is an important screening procedure to detect many types of cancer, and it includes a thorough medical examination of the mammary glands to detect lumps or any pathological nodes. Doctors also need to teach women to hold breast self-examination (BSE), which is

recommended every month on their own, because regular inspections provide a great chance to detect the presence of pathological changes at early stages of their development.

Breast self-examination (BSE) is easy, but unreliable method of breast cancer diagnosis. With proper and regular performance BSE can help in early detection of malignant tumors of the breast. This method is recommended for women starting at age 20; it includes an attempt to early detection of changes or lumps. There is a continuing need to monitor and evaluate the impact of organized screening programme on cancer incidence and mortality. Depending on the organizational type of screening (mass at the country or regional), there are different levels of quality assessment of ongoing activities and specific used standards.

In 2013, in the Republic of Uzbekistan, 20,003 patients were first diagnosed with malignant tumors, and 108,260 patients were registered in a dispensary. Intensive breast cancer incidence (per 100 thousand in population) in the country was 8.9%. The high incidence of the disease was revealed in Tashkent — 23.4%; Bukhara — 11.1%; Tashkent region — 9.5%; Khorezm region — 8.8%. During prophylactic medical examinations over the republic it was revealed 41.6% of patients with breast cancer, stage I–II made up 47.3%; stage III – 42.6%, stage IV – 10.1% step; The 5-year survival rate was 44.4%; mortality accounted for 4.2 to 100 thousand of population, one-year mortality rate – was 1.0%.

Due to the programme of modernization and strengthening of material-technical base of oncology service in the Republic of Uzbekistan, according to the Resolution of the Cabinet of Ministers of RUz № 91 in 2013, it was started the implementation of screening programme for breast cancer early detection. Since 2009, the work in this direction has been conducted, after the National Screening Programme was created and approved by MH RUz, but its full-scale implementation has been started since 2013. A historical look at the concept of screening studies shows that the first mention of it was described in 1956 by G. J. Cohen et al. [2], in the following evidence-based approaches to screening had been proposed, followed by its introduction into clinical practice in 1975 by general practitioners P. S. Frame and S. J. Carlson [3].

They suggested the ways to detect certain diseases during a routine physical examination, which were subsequently revised, completed and legitimized by Canadian Commission for the periodic preventive inspections.

Currently, the standards for conducting screening programmes for breast cancer are mammography and physical examination of mammary glands, and these methods complement each other. The first breast cancer mammogram was described in 1913 by Salomon, and clinical mammography (MG) was Warren in 1929.

Population screening is complex in terms of organization and in terms of assessing the results. The screening quality and effectiveness is estimated by the reliability which is determined by the indicators as sensitivity and specificity, and the possibility to predate breast disease.

When screening healthy population the most important is to use highly specific tests, as its main purpose is to reduce to a minimum the number of false positive responses, in which there is a need for additional investigations, unnecessary biopsies, and sometimes surgery.

Methods of ultrasound diagnostics (USD) are recommended as a method in the following clinical cases:

- Women with dense breasts;
- Women with silicone implants;
- Pregnant women who are contraindicated X-ray examination;
- Women who are at high risk group for breast cancer development (breast cancer in close umbilical relatives);
- To carry out biopsy under ultrasound follow-up.

#### **Digital mammography screening**

Mammogram (MG) — an X-ray image of the breast, which allows identifying the presence of abnormalities in the presence of space-occupying lesions, strands, calcifications, to help identify the presence of pathology at early stage, when the disease can be cured. MG performance with 6-month intervals is recommended for women at high risk for breast cancer, because they have a tendency to rapidly progressive cancer.

**The aim of the programme:** is early detection of disease, to reduce disability and mortality from

breast cancer, to stabilize the epidemiological situation, based on complex problem solving of prevention, diagnosis and rehabilitation in women of active fertile age.

Tasks to develop the National programme are as follows:

1. To increase oncological suspicion and professional skills of general practitioners to detect early-stage breast cancer.

2. Breast cancer early detection through the widespread introduction of routine inspections, coverage of screening assays over the all territory of Uzbekistan.

3. Carrying out research work in the field of epidemiology, prevention, diagnosis in young women with breast cancer.

The programme consists of several stages:

**First step** includes: inspection, palpation of breast and regional lymph nodes, taking smears at secretion, documentation records, questionnaire of women, and referral for instrumental diagnostic examination. The first step allows dividing the examined contingent into 4 groups:

- Group 1: no change in the mammary glands and without risk factors;
- Group 2: no change in breast cancer and risk factors;
- Group 3: with changes in the mammary glands and without risk factors;
- Group 4: with changes in the mammary glands and risk factors.

Women belonging to Group 1, subject to supervision and examination for 1 time every two years, with no complaints from the mammary glands. Women included in Group 2–3, subject to controlled clinical (breast palpation), ultrasound examination once a year. If mammography is recommended the secondary examination should be after 2 years. Group 4 women should undergo USD 2 times a year, and mammogram once a year.

**Second step** includes: a set of instrumental diagnostic procedures to determine the state of mammary glands. Women who are under 40 years are recommended to undergo breast ultrasound, older than 40 years — mammography.

**Third step** determines the proper diagnostic and treatment activities carried out by oncologists.

The referral for screening is given by obstetrician of examining room or GP, or gynecologist. Timeliness of surveys is monitored on database by X-ray laboratory assistant of mammography room. After conducted examination three main types of female population are defined:

1. No pathological changes in mammary glands;
2. The presence of diffuse benign changes in breast subjected to dispensary observation and treatment by oncologist;
3. The presence of focal pathologies in mammary glands, subjected to further examination and treatment in oncological clinics.

**Materials And methods:** The screening strategy, implemented in Uzbekistan: the age of the subjects older than 20 years — primary breast examination combined with ultrasound; older than 40 years — mammography.

Since April 2013, the specialists of the National Cancer Center MH RUz have implemented the planned trips for breast cancer screening programmes in regions of the republic, the group of specialists included: onco-breast physician, onco-gynecologist, ultrasound diagnosis (USD) physician and cytologist. Those groups of specialists with the regional oncologic dispensary specialists surveyed female population with trips to large enterprises, remote areas, and rural medical centers. To promote a healthy lifestyle among the population special brochures and guidelines on malignant tumor prevention and prophylactics including BC and CC were delivered.

During implementation of breast cancer screening abroad, all steps of examination and tactics in its various results are established in the form of standards, which are to be the algorithms for

practitioners (NCCN, NHS). The evaluation criteria of the quality of implemented programme are determined in these standards. These include monitoring of a number of indicators, the main ones of which are: the screening coverage of at-risk population.

Women older than 20 years who underwent the initial survey:

$$\text{Coverage index} = \text{Population} \times 100.$$

According to this formula, we can determine the coverage of diagnostic examination and the total index. The total index is determined for 1000 screened patients. Sensitivity and specificity of the test used is found. Percentage distribution of identified contingent at breast cancer screening by stages is compared to the same one among symptomatic cancers (identified by screening).

Further, the dynamics of changes is followed with each next screening. There is also the possibility to determine the frequency of interval cancers (cancers diagnosed between the two rounds of screening).

**Results:** According to screening programme, women examinations are currently conducted in the following regions: Ferghana, Namangan, Andijan, Khorezm and the Republic of Karakalpakstan Screening has been made to 3 530 women at ages 20 and 60 years old. The results obtained of three groups of women have been defined: healthy women, women with precancerous breast diseases (background diseases), and women with breast cancer. The obtained preliminary results revealed 16 patients with suspected breast cancer, who were subsequently referred to the specialized oncoservices to confirm the diagnosis and follow-up treatment; women with underlying diseases were referred for registration and appropriate therapy, with their follow-up.

Table 1. – Distribution of examined women by groups and regions

Region	Total (n)	Group 1 (healthy women)	Group 2 (pretumor diseases)	Group 3 (with suspected breast cancer)
Ferghana region	800	20	599	1
Kokand city	340	17	320	3
Namangan region	470	90	310	–
Andijan region	560	20	537	3
The Republic of Karakalpakstan	700	80	615	5
Khorezm region	660	17	639	4
Total	3530	424	3020	16



**Conclusions:** In Uzbekistan, implementation of screening programme on breast cancer early detection was started in 2013. With a goal to improve the quality of its implementation the work has been carried out in two main directions: increase of the coverage of prophylactic medical examinations and correction of the report form for getting more information on the programme. Monthly reports are received in paper and electronic versions in the National Cancer Center of Uzbekistan, where they are treated.

To date, in all regions of the Republic the creation of an electronic database for data collection on screening has been started. Information of screening on breast cancer cases is recorded in the impersonal form with the date of birth and number of the registration form. The organization of breast cancer screening and its broad implementation in the form

of ongoing programme will help to reduce mortality from breast cancer, which is especially important for fertile and younger age women. This minimum of criteria will help to assess the quality of implemented preventive and screening activities for the whole country.

Regulating more organization requirements of diagnostic services, the resolution allows the regions to determine independently the screening algorithm, the hospitals participating in the programme, the routing at-risk population at all steps of preventive screening. Organized breast cancer screening programme and its broad implementation in the form of permanent programme will help to reduce breast cancer incidence and mortality. These minimum criteria are effective to assess the quality of practicable preventive measures.

### References:

1. Davydov M. I. (Acad.) and Axel E. M. (PhD) Malignant neoplasms in Russia and the CIS. – Vol. 1 – 2012.
2. Zakharova N. A, Semiglazov V. F. Breast cancer screening: problems and solutions. – GEOTAR Media, 2011, – Volume 1, – 176 p.
3. Berry D. A. Effect of Screening and Adjuvant Therapy on Mortality from Breast Cancer. // New Engl. J. of Medicine. – 2009. – Volume 8. – P. 1784–1792.
4. Wang Z. NCI Cancer Spectrum, Mammography and Beyond. – 2003. – Volume 5. – P. 344–346.

*Kolenko Yulia Gennadijevna,  
Sanaz Akbari National Medical university  
of the name of A. A. Bogomolesch,  
Conservative Dentistry Department  
E-mail: kolenko@i.ua*

## Estimation of the state of the tissues of periodontium in patients with the cardiovascular diseases

**Abstract:** In all patients with cardio-vascular pathology is noted one or another degree of the lesion of the tissues of periodontium therefore into the complex treatment of the diseases of periodontium with the development CVD it is necessary to addition of antiosteoporetic therapy.

**Keywords:** cardiovascular diseases, diseases of periodontium, atherosclerosis of coronary vessels, ischemic disease of heart, tissues of periodontium.

In the recent decades the problem of the connection between the status of the health of the oral cavity in patients with the cardiovascular pathology is considered as extremely urgent. The influence of the centers of the chronic infection of oral cavity on the development of general diseases is

recognized as that meant in all countries of world. Thus, according to the data of the World Health Organization, based on the Dentistry examination of the population of 53 countries, the diseases of periodontium are encountered in 68–98 % (Petersen P. E., 2005). A quantity of people, which suffer



the cardiovascular diseases (CVD), is also great in the entire world. In the developed countries cardiovascular diseases remain the main reason of death of people. According to the information WHO (World Health Organization), from CVD yearly dies 14 million people.

The diseases of periodontium, are important medico-social problem, are characterized by a constant increase and wide prevalence in the persons not only of elderly, but also young age [9, 59; 11, 23]. The inflammatory diseases of periodontium are the initial stage of the destructive process, which leads to the loss of teeth and the disturbance of the communicative function of man, which determines the social significance of problem. Manifestation and progression of the signs of periodontitis depends on many circumstances, which include the presence of somatic diseases, social, behavioral, systemic, genetic factors, the microbial composition of dental plaque and other indicators, and the factors of risk [5, 6; 6, 295].

The important circumstance, which influences on gravity of the course of generalized periodontitis, are the growth of general somatic pathology, in particular the pathology of cardiovascular system, the presence in patient in anamnesis of atherosclerosis of coronary vessels and ischemic disease of heart [1, 697; 2, 52; 3, 56; 4, 74; 7, 398; 8, 93; 10, 1128; 12, 545].

Based on this, the purpose of the study — to study the state of the tissues of periodontium in patients with the cardiovascular diseases.

#### Materials and the methods of study

Group I included of 36 patients: 24 with of arterial hypertension and 12 with of ischemic of heart of disease. Among them there were 25 women (69,4%) and 11 men (30,6%) at the age of  $61.6 \pm 9.4$  of year. Group II — comparisons included 10 (6 women and 4 man) patients without somatic pathology, whose average age  $52.6 \pm 4.3$ . Further, patients groups I and II for the analysis of the prevalence of risk factors for osteoporosis, we used international minute test of risk factors of osteoporosis (WHO, 1999).

Table 1. – Clinical characteristics of patients

Indicators	I group, n=36	II group, n=10
The average age years	$61,6 \pm 9,4$	$52,6 \pm 4,3$
Women	25 (69,4%)	6 (60%)
Men	11 (30,6%)	4 (40%)
Arterial hypertension	24	0
Coronary heart disease	12	0

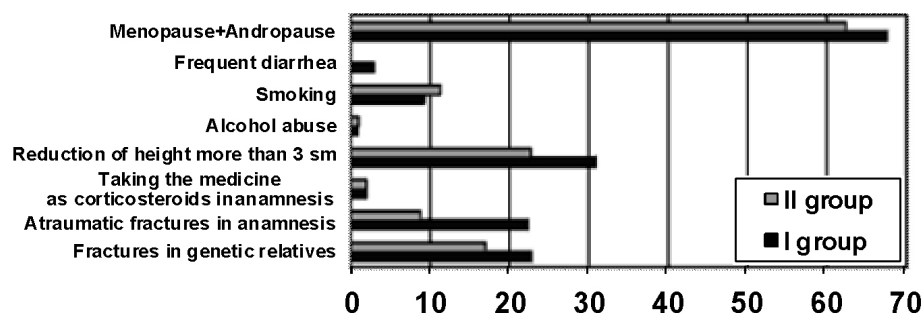


Fig. 1. Prevalence of risk factors of osteoporosis

Dental examination included the definition of the status of periodontal tissues by estimating the specific complaints, the depth of periodontal pockets and indexes: CPITN, OHI-S, PI.

From the additional tests, we used orthopantomography and intraoral radiography.

#### Results of a study

##### *The prevalence of osteoporosis in patients with CVD*

Risk factors of osteoporosis are common enough in all patients (Fig. 1).

In group I (patients with CVD) in 32 patients (88.9%) are revealed risk factors. In group II (comparison) risk factors occurred in 7 (70%) patients. In this case, approximately with the identical frequency such factors of risk as the deficiency of sexual hormones, alcohol abuse, taking the corticosteroids more than 3 mon., fractures in genetic relatives, frequent diarrheas were encountered. However, the transferred atraumatic fractures and reduction of height more than on 3 cm. more frequently are diagnosed in the

patients of the I group. Thus, the transferred atraumatic fractures are diagnosed in 22.3 % of patients of the I group and in 8.8 % in the II group ( $p < 0.05$ ). Reduction of height is more than to 3 cm. (as the manifestation of the compression of the vertebrae bodies) in 38.3 % of the patients of the I group is noted, and in the II group — in 22.7 % ( $p < 0.05$ ).

We revealed with the analysis of the prevalence of osteoporosis in patients with CVD in comparison

with the comparison group, that the prevalence of osteoporosis increased with the age; however, in patients with CVD osteoporosis was encountered considerably more frequent.

#### *Estimation of the state of the tissues of the periodontium*

The majorities of patients with CVD complained of bleeding of gum (spontaneous, during food intake and cleaning of teeth) — 77.8 % (table. 2).

Table 2. – Complaints of the patients

	<b>I group (n=36)</b>	<b>II group (n=10)</b>
Gum bleeding	28 (77.8 %)	3 (30 %)
Pain (at a food chewing, tooth cleaning)	25 (69.4 %)	2 (20 %)
Mobility of teeth	23 (63.9 %)	2 (20 %)
Dryness in the oral cavity	29 (80.6 %)	4 (40 %)
Burning of tongue	13 (36.1 %)	2 (20 %)
Smell from the mouth	30 (83.3 %)	5 (50 %)

Note:  $p < 0.001$

At patients of the II group bleeding of a gum was noted only at 30 %. Pain at a chewing of food and tooth cleaning was more often noted at patients of the I group — 69.4 %, the II groups — 20 %. Not less characteristic complain at a generalized periodontitis is mobility of teeth, so patients of the I group noted this symptom in 63.9 % of cases, against 20 % of patients of the II group.

Thus, all patients with CVD had the complaints, connected with the lesion of periodontium.

Examination of parodontal pockets is revealed, that in the patients of the I group average value of the depth of pockets composed  $4.7 \pm 1.5$  mm., in the patients of the II group —  $2.1 \pm 0.3$  mm.

To all patients was carried out a X-ray examination of jaws, results were represented into tabl. 4.

Table 3. – Depth of parodontal pockets

	<b>The I group of patients (n=36)</b>	<b>The II group of patients (n=10)</b>
The average depth of the parodontal pockets	$4.7 \pm 1.5$	$2.1 \pm 0.3$
to 4 mm.	6 (16.7 %)	7 (70 %)
to 5 mm.	13 (36.1 %)	3 (30 %)
more than 5 mm.	17 (47.2 %)	–

Note:  $p < 0.001$

Table 4. – Results of X-ray examination

		<b>The I group of patients (n=36)</b>	<b>The II group of patients (n=10)</b>
Degree of the resorption of the interalveolar septa	to 1/3	9 (25 %)	7 (70 %)
	to 1/2	16 (44.4 %)	2 (20 %)
	to 2/3	11 (30.6 %)	–
There is no resorption		–	1 (10 %)
Quantity of patients with the pathologic bone pockets		14 (38.9 %)	1 (10 %)

Note:  $p < 0.001$

As follows from table 4, in 25 % of cases of the I group of patients the resorption of the interalveolar septa to 1/3 lengths of root was noted, in 44.4 % — to 1/2, also, in 30.6 % of cases — to 2/3. In this case

in the II group of patients the resorption more than 1/2 the depth of root was not noted. And in the II group of patients bone resorption was not revealed in 10 % of patients. Considerably the frequency

of the development of pathologic bone pockets was differed, so in patients of the I group they were discovered in 38.9 % of cases, and in patients of the II group — only in 10 %.

For evaluating the state of periodontium the calculation of index CPITN was conducted. Data of table 5 demonstrate, that more severe lesion of periodontium is observed in the I group, the high values

Table 5. – Index of hygiene CPITN in patients of different groups

CPITN	The I group of patients (n=36)	The II group of patients (n=10)
2	0	4 (40 %)
3	10 (38.5 %)	5 (50 %)
4	16 (61.5 %)	1 (10 %)

Note:  $p < 0.001$

The analysis of an index of hygiene of OHI-S (G&V) shows that higher values also in the I group are noted. By comparison of dependence of a resorption of a bone tissue of an alveolar process of a jaw on an index of hygiene of OHI-S it is established that the hygiene index is higher, when the resorption of a bone tissue is more considerable. By results of examination of patients with GP against the combined pathology individual hygiene of an oral cavity is estimated at 83 % of cases as bad (OHI-S > 2.8) whereas in 50 % (OHI-S > 1.9) ( $p > 0.01$ ), supervision in the II group hygiene was estimated as unsatisfactory.

Index PI, which reflects gravity of the lesion of periodontium, in the I group is equal  $4.2 \pm 0.5$ , and in the II group —  $3.4 \pm 0.4$  ( $p > 0.001$ ). In this case the maximum value of index PI is noted with GP against the background of ischemic of heart disease. It composes 4.6, which corresponds to the third degree of generalized periodontitis.

of index CPITN are shown this. Thus, in patients with the combination pathology of CVD it corresponds to the values of index 4 in 16 observations (61.5 %), which indicate the necessity for the complex treatment of the diseases of periodontium ( $p < 0.001$ ). In the patients of the II group the value of index 4 is noted in 1 case (10 %), 3 in 5 cases (50 %), 2 in 4 observations (40 %), differences are reliable ( $p < 0.001$ ).

The analysis of gravity of the lesion of periodontium showed that generalized periodontitis the III degree the most frequently was diagnosed in patients with CVD, while of the I degree most frequently it was noted in the patients of the II group.

It is possible to establish that in all patients with cardio-vascular pathology is noted one or another degree of the lesion of the tissues of periodontium.

**Conclusion.** In all patients with cardio-vascular pathology it is necessary to carry out the search of the factors of risk and clinical markers of osteoporosis. During the detection of the clinical markers of osteoporosis should be assumed the heavier degree of the lesion of periodontium. Furthermore, in all patients with cardio-vascular pathology is noted one or another degree of the lesion of the tissues of periodontium therefore into the complex treatment of the diseases of periodontium with the development CVD it is necessary to addition of antiosteoporetic therapy.

### References:

1. Dental infections and serum inflammatory markers in patients with and without severe heart disease./J. H. Meurman, S. J. Janket, M. Ovarnström, P. Nuutinen//Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod. – 2003. – Vol. 96, № 6. – P. 695–700.
2. Fong I. W. Emerging relations between infectious diseases and coronary artery disease and atherosclerosis./I. W. Fong//CMAJ. – 2000. – Vol. 163, № 1. – P. 49–56.
3. Gender differences in the relationship between periodontal disease, tooth loss and atherosclerosis./M. Desvarieux, C. Schwahn, H. Völzke, R. T. Demmer.
4. Interactions of oral pathogens with toll-like receptors: possible role in atherosclerosis./G. Hajishengallis, A. Sharma, M. W. Russell, R. J. Genco//Ann. Periodontol. – 2002. – Vol. 7, № 1. – P. 72–78.
5. Kinane D. F. Periodontal manifestations of systemic disease./D. F. Kinane, G. J. Marshall//Aust. Dent. J. – 2001. – Vol. 46, № 1. – P. 2–12.

6. Lagervall M. Systemic disorders in patients with periodontal disease./M. Lagervall, L. Jansson, J. Bergstrom//J. Clin. Periodontol. – 2003. – Vol. 30, № 4. – P. 293–299.
7. Muhlestein J.B. Bacterial infections and atherosclerosis./J. B. Muhlestein//J. Investig. Med. – 1998. – Vol. 46, № 8. – P. 396–402.
8. Müller H. P. [Does chronic periodontitis play a role in the pathogenesis of cardiovascular and cerebrovascular diseases?]/H. P. Müller//Gesundheitswesen. – 2002. – Bd. 64, № 2. – S. 89–98.
9. Periodontal Disease; 2<sup>nd</sup> ed./S. Schluger, R. Yuodelis, C. Page, R. H. Johnson. – Philadelphia: Lea and Febiger, 1990. – 349 p.
10. Periodontal disease and cardiovascular disease./J. D. Beck, R. G. Garsia, G. Heiss, P. S. Vokonas, S. Offenbacher//J. Periodontol. – 1996. – Vol. 67, № 10, Suppl. – P. 1123–1137.
11. Preus H. R. Periodontal Disease./H. R. Preus, L. Lavrell. – London: Quintessence, 2003. – 89 p.
12. Risk factors for atherosclerosis in cases with severe periodontitis./K. Buhlin, M. Hultin, O. Norderyd, L. Persson, A. G. Pockley, P. Rabe, B. Klinge, A. Gustafsson//J. Clin. Periodontol. – 2009. – Vol. 36, № 7. – P. 541–549.

*Norbert Torma,  
PhD, vascular chirurg, IMEA CC –  
angiochirurgial ambulance, Kosice, Slovakrepublic  
E-mail: norkotorko@gmail.com*

*Kopolovets Ivan,  
PhD, vascular chirurg,  
Clinic of vascular surgery of Medical faculty  
of University of Pavol Jozef Šafarik  
and VÚSCH, Kosice, Slovakrepublic  
E-mail: i.kopolovets@gmail.com*

*Sihotsky Vladimir,  
PhD, vascular chirurg, Clinic of vascular surgery of Medical faculty  
of University of Pavol Jozef Šafarik and VÚSCH  
E-mail: sihotsky.v@seznam.cz*

*Kubikova Maria,  
PhD, vascular chirurg, Clinic of vascular surgery of Medical  
faculty of University of Pavol Jozef Šafarik and VÚSCH  
E-mail: mfrankovicova@vusich.sk*

*Frankovičova Maria,  
prof., PhD, vascular chirurg,  
Clinic of vascular surgery of Medical faculty  
of University of Pavol Jozef Šafarik and VÚSCH  
E-mail: mfrankovicova@vusich.sk*

## **Paragangliomas in the area of carotid bifurcation – case reports**

**Abstract:** Tumor glomus caroticum in the area of carotid bifurcation represents a very rare disease. The aim of this work is to describe this rare disease and experience with surgical treatment at our workplace. Tumour extirpation was successful at all the patients, without necessity to perform resection of the carotid arteries.

**Keywords:** carotid surgery, Tumor glomus caroticum, paraganglioma.

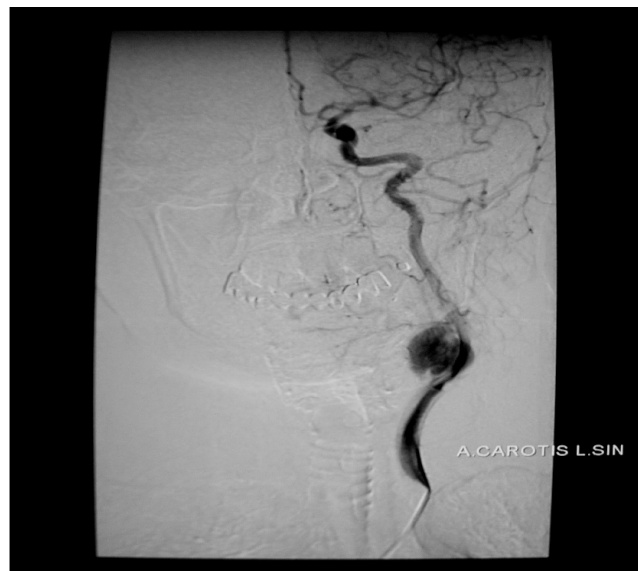


Tumour of the carotid bifurcation is a rare disease. It is a rare neuroendocrinologic tumour which grows from the paraganglionic tissue, which is located along the spine. Approximately 5 % of the paraganglioma are hormonally active. Most frequently they occur around 50<sup>th</sup> year of age and women suffer 4 times more of it than men. In 2–4 % of the cases the paraganglioma occurs in the neck area and the most frequent is the tumour in the area of carotid bifurcation. In most cases it comes as painless resistance on the side of the neck. Disability of cranial nerves and headache might be very rare symptoms.

**Materials and methods.** In the course of 2005–2014 we operated 3 patients with the Paraganglioma in the area of carotid bifurcation at the Clinic of vascular surgery of Medical faculty of University of Pavol Jozef Šafarik and VÚSCH a. s. in Košice.

In the first case it was a 57-year old female patient who was sent to our clinic to have a surgical therapy performed as she had had tumour glomus caroticum diagnosed by the ultrasound. Before the operation we conducted an additional DSA (digital subtract angiography) of carotid arteries in relation to serious stenosis described by USG (ultrasound examination). At DSA the stenosis was evaluated as hemodynamically irrelevant and the patient was recommended for operation of glomus caroticum tumour. Carotid arteries were prepared and secured under standard conditions using the classical approach, cut in front of m. sternocleidomastoideus. Consequently the subadventitial removal of tumour from ACI (internal carotid artery), ACE (external carotid artery) and from the area of carotic bifurcation was gradually conducted. In the post-operative period the patient was without any complications and was allowed to leave hospital on 5<sup>th</sup> day after the operation (Pic. 1).

In the second case it was a 52 year-old man sent to our clinic with CT (computer tomography) angio diagnosed tumour in the area of carotid bifurcation. After the preparation the patient was operated in the above described way. Like in the first case in regard to the largeness of the tumour the subadventitial excision of tumour was conducted without necessity to carry out resection of the carotid arteries. In the post-operative period the patient was without any complications and was allowed to leave hospital and continue in home care on 4<sup>th</sup> day after the operation (Pic. 2).



Pic. 1. DSA of left carotid artery with tumour (patient No. 1)



Pic. 2. Pre-operative finding (patient No. 2)

The last patient from the group was a 45-year old woman. She came to surgical therapy after recommendation made by a neurologist who had diagnosed glomus caroticum tumour. In this last case there was the biggest tumour sized 5 x 4 x 3.5 cm. Closely connected with the tumour was an increased LU, which was removed un block together with the tumour. Subadventitial excision of tumour was sufficient also in case of this last patient. After the operation the patient was without any complications and was allowed to leave hospital on 4<sup>th</sup> day. There was a neurologic examination conducted at every patient after the operation in order to prove there was no harm done to the nervous structure (Pic. 3).



Pic. 3. Pre-operative finding (patient No. 3)

**Discussion.** The first reference about the carotid bifurcation tumour comes from Haller in 1762. Glomus caroticum is part of the extra-adrenal neuroendocrine system. Paraganglion cells are in human body along the autonomic nervous system. The most frequent localizations of paragangliomas in the area of head and neck are: jugular bulb, middle ear, area of nervus vagus and carotid glomus. Paraganglia in the area of carotid bulb are chemoreceptors and are responsible for keeping the haemostasis of a human organism. These cells are sensitive to change of partial arterial pressure O<sub>2</sub>, CO<sub>2</sub>, as well as to the change of pH and temperature of arterial blood. Glomus caroticum tumours form approximately 0.6 % of head and neck tumours and totally 0.03 % of all human body tumours.

The most frequent occurrence is between 40<sup>th</sup> and 50<sup>th</sup> year of age. In most cases the tumour appears as a painless, moving mass on the side of the neck, with slow growth progression. In exceptional cases the symptoms caused by compression of carotid sinus, internal carotid artery or surrounding cranial nerves might be present.

General symptoms like sickness, loss of weight or fatigue are typical for malignant tumours and there is a high probability of present metastasis. Malignant tumours glomus caroticum are described only in 2–10 % cases. As the tumor gets bigger, the operation becomes more difficult, and postoperative complications increase. Tachycardia, palpitations, hypertension and tremor use to be present with endocrine-active tumours [1].

Diagnostic uses the following methods of demonstration: USG, DSA carotid, CT angiography and MR angiography (magnetic resonance). In most cases USG examination is sufficient for diagnostic purposes. Invasive display methods are reserved for unclear cases (e.g. carotid artery aneurysm). In terms of histology they comprise 2 cell subtypes and their histological nature is benign. Malignancy of tumor is characterized by invasive growth and presence of metastases — local and distant, not by its histological image. Occurrence of local and distant metastases is in less than 10 % of cases, the most frequently in regional lymph nodes [2]. Classification of carotid paraganglioma comes from Shamblin and is significant at assessment of scope and operability of tumor and prediction of post-operative morbidity [3] (Table 1).

Table 1. – Classification of carotid paraganglioma

I	small tumour, easily detachable from carotid arteries
II	medium-length tumour, intimately adherent to carotid arteries — detachable by subadventitial dissection
III	large tumour (> 5cm.) within filtration of carotid artery (transmural growth) and with the need of partial or complex artery resection with its supplement

In the therapy of carotid glomus tumor, a selection method is surgical removal of the tumor. According to Shamblin, in case of type III tumors excision of carotid artery is necessary, according to the scope and nature of the tumor and its replacement by VSM graft (great saphenous vein) or artificial replacement [4]. With regard to strong vascularity, the pre-operative embolisation is used in the therapy of paraganglioma;

however its significance is questionable. On one hand the successful embolisation decreases blood loss during the operation, but there is a risk of carotid artery thrombosis and risk of embolisation [5]. Glomus caroticum tumor is considered as radioresistant but in exceptional cases (tumor of large size, relapse of tumor, a patient not suitable for surgical therapy) a possible treatment method is also radiotherapy [6]. It is

possible to use the radiotherapy also for patients after non-completed extirpation of a large tumor.

Annual mortality is low — up to 10 % on average also in non-treated cases, thanks to very small growth of tumor and its benign nature.

Modern surgical procedures have reduced occurrence of pre-operative and post-operative CMP (brain stroke) to less than 5 %. However, occurrence of cranial nerve damage is still high — from 20 % up to 40 %. Occurrence of such damage is high mainly at patients with a large tumor (over 4.5 cm). In case of approximately 20 % of patients this neurological deficit is permanent. On the other hand, damage of

the nerves caused by long-term compression of tumor is typically permanent and irreversible [7].

In differential diagnostics the abscess, aneurysm of carotid arteries, lipoma, goitre and lymphoma must be considered.

**Conclusion.** Removal of glomus caroticum tumour is a selective method for patients in overall good condition. Removal should come as soon as possible after it has been diagnosed to prevent complicated resections and reconstructions of carotid arteries at advanced tumours. Subadventitial dissection and removal of tumour is vital to remove the tumour completely without minimum level of morbidity.

### References:

1. Schmid M., Raithel D., Hahn E. G., Daniel W. G., Reithel M. Glomus caroticum tumor as a rare cause of recurrent syncope. // Clin Res Cardiol. – 2012. – 6. – P. 499–501.
2. Brown M. L., Zayas G. E., Abel M. D., Young W. F., Schaff H. V. Mediastinal Paragangliomas: The Mayo Clinic Experience. Ann Thorac Surg. – 2008. – 86. – P. 946–951.
3. Talay S., Abanoz M., Kaygin M. A., Dag Ö., Halıcı Ü., Ay D. et al. Glomus caroticum tumors: A case report of an operated giant carotid body tumor with a review of our experience in 47 patients. // Central European Journal of Medicine. – 2010. – 5. – P. 411–416.
4. Destito D., Bucolo S., Florio A. et al. Management of head and neck paragangliomas: a series of 9 cases and review of the literature. // Ear Nose Throat J. – 2012. – 91. – P. 366–375.
5. Suarez C., Rodrigo J. P., Bodeker C. C. et al. Jugular and vagal paragangliomas: systematic study of management with surgery and radiotherapy. // Head Neck. – 2013. – 35. – P. 1195–1204.
6. Boedeker C. C., Hensen E. F., Neumann H. P. et al. Genetics of hereditary head and neck paragangliomas. // Head Neck. – 2014. – 36. – P. 307–316.
7. Suarez C., Rodrigo J. P., Mendenhall W. M. et al. Carotid body paragangliomas: a systematic study on management with surgery and radiotherapy. // Eur Arch Otorhinolaryngol. – 2014. – 271. – P. 23–34.

*Kuziyev Otabek Jurakulovich,  
PhD, associate Professor of Forensic medicine  
and medical law, Tashkent pediatric medical Institute  
Ortiqboyev Jakhongir Ortiqboy oqli, student  
Khakimova Gulnoz Golibovna, student  
Aripdjanova Nigina Bahromdjanovna, student  
E-mail: baron-codli@mail.ru*

## Peculiarities of dermatoglyphic values among the people of Uzbek population dependently on sex

**Abstract:** This article describes a study conducted to determine the basic dermatoglyphic traits, located in relation to gender in persons of Uzbek population. Provides definitions of the differences in rate of dermatoglyphic depending on nationality.

**Keywords:** dermatoglyphics, national origin, papeleria patterns, fingerprints.



According to the results of various researches represented in the modern scientific literature, dermatoglyphics is considered as a source of competent and exclusively reliable information [1; 3; 4; 6; 7]. The recent researches showed that, besides quantitative and qualitative individualization, dermatoglyphics provides diagnostics (possible degree) of sex and nosologic classification of the subjects of the research [2].

Taking into account differences of dermatoglyphics dependent on nation detected in the published researches [5], and the definition of these values both for clinical and forensic medicine [2; 3; 4; 6], the study of these values among people of Uzbek population is an actual problem.

**The aim of the research** is to detect dermatoglyphic symptoms interrelated with sex among Uzbek population.

## Materials and methods

Dermatoglyphic values of palm and finger patterns of 170 corpses of Uzbek population served the materials for research.

For the detection of pattern types' spread we applied a modification of distal phalanges skin pattern description worked out by the authors.

## Results and discussion

The preliminary analysis of patients' classification according to sex performed by us showed that among 170 corpses 142 (83.5%) patients were men and only 28 (16.5%) women.

In the achieved dermatoglyphic values of finger and palmar prints we detected skin patterns of balls of finger distal phalanges dependent on sex. The analysis of pattern types spread dependent on sex provided the following results (table 1).

Table 1. – The incidence of types of patterns among the patients, depending on the sex

Type of pattern	Right hand				Left hand			
	Male (n=142)		Female (n=28)		Male (n=142)		Female (n=28)	
	Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%
A	0	0	6	21.4*	0	0	3	10.7*
A1	0	0	3	10.7*	0	0	3	10.7*
A2	0	0	6	21.4*	0	0	6	21.4*
A3	0	0	3	10.7*	0	0	0	0
A4	0	0	6	21.4*	0	0	6	21.4*
L3	15	10.6*	0	0	32	22.5*	0	0
LR	125	88.0	9	32.1	125	88.0	6	21.4*
LR1	15	10.6	16	57.1*	15	10.6	9	32.1*
LU	47	33.1*	0	0	32	22.5*	0	0
LU2	15	10.6*	0	0	0	0	0	0
WR3	63	44.4	9	32.1	0	0	3	10.7*
WU4	0	0	0	0	32	22.5	9	32.1
W1	15	10.6	6	21.4	0	0	0	0
W2	79	55.6	3	10.7*	47	33.1	3	10.7*
W5	15	10.6	0	0	32	22.5	0	0
W6	0	0	6	21.4*	0	0	3	10.7*

Note: \* – the accuracy of the data according to sex

As it is represented in the table, only in women on distal phalanges of both right and left hands the most often met were arch patterns (A) — 6 (21.4%) on the right hand and 3 (10.7%) on the left, the most widely spread were pseudo loop arches A2 (6 (21.4%) on both hands), single-loop arches A4 (also 6 (21.4%) on both hands), and loop-glomerular curves — W6 (6 (21.4%) on the right hand and 3 (10.7%) on the left), while among men these patterns were not observed.

The curved loops L3, simple ulnar loops LU and double-loop curves W5 were observed on the distal phalanges of both right and left hands only among men (L3–15 (10.6%) on the right hand and 32 (22.5%) — on the left, LU — 47 (33.1%) on the right hand and 32 (22.5%) on the left, W5–15 (10.6%) on the right hand and 32 (22.5%) on the left), and rocket-shaped ulnar loops Lu2 were also seen only in men, but only on distal phalanges of the right hand (15 (10.6%)).



The simple radial loops — LR, radial rocket-shaped loops — LR1 and oval curves — W2 were observed both in men and women, but here radial loops LR (the right hand –125 (88.0%) in men and 9 (32.1%) in women, the left hand — 125 (88.0%) in men and 6 (21.4%) in women), and oval curves W2 (right hand –79 (55.6%) in men and 3 (10.7%) in women, left hand — 47 (33.1%) in men and 3 (10.7%) in women) prevailed in men, and radial rocket-shaped ones LR1 (right hand –15 (10.6%) in men and 16 (57.1%) in women, left hand — 16 (10.6%) in men and 9 (32.1%) in women). Simple curves W1 (15 (10.6%) in men and 6 (21.4%) in women) were also observed both in men and

women, but only on distal phalanxes of the right hand and prevailed in women.

Thus, the results of patterns' spread analysis dependent on the sex show that the presence of arch patterns, pseudo loop arches, single loop arches and loop-glomerular curves among the checked prints prove the belonging of these prints to a female, while the presence of curved loops, double-loop curves and rocket-shaped ulnar loops testify their relevance to male.

In the processing of the achieved data by means of peak calculation, dependent on the sex, we detected dependence of the average summary peak value on the fingers of the right and left hands on the sex (table 2).

Table 2. – The average summary peak value on the fingers of the right and left hands surveyed according to gender

Type of pattern	Right hand		Left hand	
	Female (n=28)	Male (n=142)	Female (n=28)	Male (n=142)
A	8.5 ± 0.4	–	9.4 ± 0.6	–
A1	–	–	11.0 ± 0.1	–
A2	8.5 ± 0.4	–	4.8 ± 0.4	–
A3	4.9 ± 0.2	–	–	–
A4	7.6 ± 0.3	–	6.4 ± 0.2	–
L3	–	17.5 ± 0.01	–	10.0 ± 0.05
LR	5.9 ± 0.5	7.4 ± 0.3	–	14.7 ± 0.2
LR1	7.0 ± 0.5	10.4 ± 0.1	5.1 ± 0.5	12.5 ± 0.01
LU	–	7.6 ± 0.01	–	17.2 ± 0.01
LU2	–	15.7 ± 0.3	–	–
WR3	11.8 ± 0.6	16.0 ± 0.1	–	–
WU4	–	–	9.8 ± 0.3	22.9 ± 0.01
W1	15.7 ± 0.4	12.8 ± 0.01	15.0 ± 0.5	17.1 ± 0.1
W2	7.8 ± 0.3	16.0 ± 0.2	–	–
W5	–	9.2 ± 0.01	–	17.3 ± 0.01
W6	15.6 ± 0.6	–	12.2 ± 0.4	–

The above data show that the average summary peak value of males in most cases above than in females. While for women the maximum average summary peak value of balls of finger distal phalanxes on the right hand fall to the curves patterns: simple curves W1 (15.7 ± 0.4), were observed both in men and women and loop-glomerular curves W6 (15.6 ± 0.6) only in women; among of arch patterns the highest average in arc patterns A (8.5 ± 0.4) and pseudo loop arches A2 (8.5 ± 0.4); on the left hand — also on the curves patterns: simple curves W1 (15.0 ± 0.5) and loop-glomerular curves W6 (12.2 ± 0.4), and also for tent arch A2 (11.0 ± 0.1). For men the maximum

average summary peak value of balls of finger distal phalanxes on the right hand fall to the loop patterns: curved loops L3 (17.5 ± 0.01) and rocket-shaped ulnar loops Lu2 (15.7 ± 0.3), among curved patterns on oval curves W2 (16.0 ± 0.2). The average summary peak value on simple curves W1 also significant (12.8 ± 0.01), but it is higher in women. On the left hand maximum average falls on the ulnar spiral curves WU4 (22.9 ± 0.01), but high averages are also observed in simple ulnar loops LU (17.2 ± 0.01), simple curves W1 (17.1 ± 0.1) and it is higher than that on the left hand for women and two-loop curves W5 17.3 ± 0.01.

Therefore, the average summary peak value of balls of finger distal phalanxes on both right and left hands also can be used in determining on sex of a person by his fingerprints dermatoglyphic.

**Findings:**

1. The presence of the test prints arch patterns, pseudo loop arches, single-loop arches and loop-glomerular curves prints were in female.

2. The presence of curved loops, ulnar loops, two-loop curves and rocket-shaped ulnar loops indicate their face male.

3. There is a direct correlation between average summary peak value of balls of finger distal phalanxes on both right and left hands and the gender of those who had taken these prints.

**References:**

1. Zvyagin V.I., Shpak L. Y. Medical and anthropological aspects of dermatoglyphics hand phalanges.//Forensic medicine expertise. – M., 2000. – Vol. 43, № 4. – P. 16–20.
2. Zvyagin. N.V. Dermatoglyphic in forensic medicine.//Fingerprint: identification and determination of personality characteristics (fingerprinting and dermatoglyphics). – M., 2002. – P. 81–112.
3. Solonichenko V.G., Bogdanov N.N. Medical dermatoglyphics.//Fingerprint: identification and determination of personality characteristics (fingerprinting and dermatoglyphics). – M., 2002. – P. 59–80.
4. Fandeeva O.M. Comparative characteristics of different types of patterns and their particular features on the fingers and toes.//Theory and practice of forensic medicine: Proceedings of the St.Petersburg scientific society of forensic. – St. P., 2001. – P. 120–122.
5. Hit G.L., Dolinova. N.A. Dermatoglyphic in race conducting: taxonomy race and populations.//Fingerprint: identification and determination of personality characteristics (fingerprinting and dermatoglyphics). – M., 2002. – P. 136–164.
6. Shpak L. U. Dermatoglyphics phalanges of fingers (anthropological and forensic aspects). – Abstracts on scientific degree PhD. – M.: State University M. V. Lomonosova, 2003. – P. 25.
7. Wertelecki W. Dermatoglyphics. In: Human Malformations and Related Anomalies, vol II, Oxford Monographs on Medical Genetics – № 27. – New York: Oxford University Press, 1993. – P. 999–1016.

*Mamedova Guzalya Bakirovna,  
Akbarhodjaev Aziz Ahrarovich,  
Isaev Ilshod Sultanovich,  
Odilova Madina Abdujalilovna,  
Tashkent pediatric medical Institute,  
Assistants of the Department  
of Public health, organization  
and management of health care  
E-mail: baron-codli@mail.r*

## **Development the marketing department in medical institutions**

**Abstract:** Formation of a new entrepreneurial approach in medicine is closely linked with the development of the socio- economic structure of society, with the ability to quickly perceive the results of scientific and technological progress. Under these conditions, the development of marketing services is particularly important and necessary. The article presents the advantages of the use of marketing in health care facilities, as well as the results of studies conducted in private medical clinics system.

**Keywords:** marketing, finance, medical facilities.

The functioning of the health care system and its actors in the market economy is complicated by a number of objective and subjective factors: insufficient development of market relations in this sphere, weak preparedness of the heads of medical institutions on the problems of management in the conditions of market economy [2].

The management of medical institutions in terms of economic health care reform is a very complex process, many elements of the theory of management and marketing unfamiliar healthcare executives [3]. The development of the theory and practice of management of medical institutions is by trial and error.

Marketing in health care — the new discipline. This is due to the fact that during several years of health medical services was not sold but was regardless of their value. So you need to use marketing as a philosophy, strategy and method was not [2].

The application of marketing in healthcare helps to optimize the activity of medical institutions, which helps health care organizations to efficiently plan their activities. Marketing gives the opportunity to predict turnover, to study the needs of the market of medical services, the application of marketing research gives the opportunity to determine what services will find a demand from the consumer but the consumer is willing to pay for it and whether he is ready to pay at all or not [1].

Knowledge of the mechanism of functioning of the market of medical services and rules of interaction between market counterparties will assist the Director of health in its work to ensure the normal functioning entrusted to medical institutions. In modern conditions, one of the most important things is the increase in the number of consumers of medical services used in medical institutions. This increases the amount of health care provided to the population and increases the income of health care institutions. Using methods marketing management, aimed at attracting consumers of medical services and the optimization of treatment-and-prophylactic establishments. It is therefore necessary to explore the market and make the best management decisions, even in conditions of lack of awareness [3].

The use of marketing research communications in conjunction with marketing communications impact is able to significantly increase the use of patients and increase the incomes of health care institutions. Applying statistical methods of research it is possible not only to analyze the effectiveness of marketing methods, but also to determine the share of paid medical services in General. In addition to receiving treatment-and-prophylactic institutions of funds, the use of marketing communications aimed at building new relationships between patients and medical institutions [2].

Marketing communications effects reinforce the focus of preventive and curative care to the population on the formation of his needs in their own health, which is one of the most urgent social and hygienic problems for modern society. Thus the formation of new threads consumers of health services in health facilities. The result should be a reduction in the number of cases of self-medication and self-referral of patients to unqualified professionals that allows you to have the reserves to improve the quality of health [4]. Proper management of medical institutions in today's socio-economic conditions can not only improve the quality of health of Uzbekistan, but also to increase the income of medical institutions in the conditions of activity of competitors [5].

**Objective:** to analyze the effectiveness of marketing principles in medical institutions.

**Materials and methods:** the Main method was a survey, which was conducted on the basis of 25 private medical institutions covered by the survey, 39 respondents in leadership positions such as: Director of the clinic (21%), chief physician clinics (64%), Deputy Chief Physician (15%). The study included surveys and interviews of senior staff for expert evaluation of the opinions and knowledge of leaders in the field of marketing and its application in medical institutions, Tashkent.

**The results of the study.** Installed the advantages and disadvantages of implementation of service marketing in the health care system showed that existing sufficient amount of time on the market, private medical institutions apply the principles of marketing as an integral part of the development of the market of medical services.

Managers of private medical institutions, it was noted that they should apply the marketing functions (noted 94 %), but not always, they seek this help from professionals in marketing or consulting company to provide marketing services (market analysis of medical services, marketing research, demand analysis and proposals, advertising and promotion of goods or services and many other functions). If you go directly to the marketing of health or marketing in healthcare, we can note the significant growth of interest from institutions working in this area for marketing. Of course, we cannot say that the calving of marketing exist in all private clinics of the Republic of Uzbekistan, but the working position — marketing (35 %), marketing Manager (28 %), marketing specialist (22 %), analyst (27 %), and often is. More often, or almost always (98 %), marketing is present in the pharmaceutical companies, especially in the representative offices of foreign pharmaceutical companies (100 %). The experience of foreign pharmaceutical companies has shown high efficiency of marketing, especially in such a highly competitive business as a pharmaceutical. If you compare the level of development of the marketing of pharmaceutical companies and medical institutions that provide medical services, this comparison is not in favor of medical institutions. Another aspect of

determining the effectiveness of the application of the principles of marketing in the private health sector had knowledge of the leaders in this field. Knowledge of definitions of marketing heads of institutions in 72 % of cases were not complete, in connection with what is important in the development and implementation of marketing principles in medical institutions of Uzbekistan, which will help to make private clinics medical market is competitive, efficient use of resources.

**The conclusions.** The work of medical institutions in the market conditions can change dramatically, and under the influence of various factors that be taken as a positive result (profit) or negative (loss). The role of the state in this scheme is limited to the creation of conditions for the existence of the market for medical services and protection of the rights of their consumers, so the state provides a guaranteed minimum of medical care for all citizens and pursues a policy aimed at full satisfaction of social needs of the population. And for this to happen it is necessary to promote the creation and development of marketing in health care with specially trained professionals marketers, which would take into account the possibilities and barriers of the market of medical services and contributed to the harmonious development of medical institutions in the market.

### References:

1. Krylov D., Nozdryov R. B., Sokolov M. I. Marketing./a textbook, – Moscow, 2007.
2. Maksimova S. I. Marketing in health care./a textbook, – Krasnoyarsk, 2011.
3. Belousova L. A. Marketing in the social sphere. – Ekaterinburg, 2005.
4. Vikhrov I. P., Knot Andreas. Management of social services, educational-methodical manual. – Karaganda, 2012.
5. Mamedova B. Application of marketing principles in the health care system./Proceedings of Republican scientific-practical conference “Actual problems of hygienic service of Uzbekistan”. – Tashkent, 2011, April 28. – P. 98–99.

*Sannikov Pavel Germanovich,  
Kuznecov Pavel Borisovich, Candidates of Urology,  
Styazhkina Svetlana Nikolaevna, Professor,  
Kuklin Dmitry Nikolaevish, Urologist,  
Gabsalikov Ruslan Salimyanovich,  
Postgraduate student of Izhevsk State Medical Academy*



*Ivashchenko Viktor Vladimirovish,  
Sirazov Zufar Saybanovish,  
Subotnikov Maksim Vacheslavovish,  
Students of Izhevsk State Medical Academy  
E-mail: Epicmalone@gmail.com*

## **Benign prostatic hyperplasia. Description of a clinical case**

**Abstract:** Introduction: Benign prostatic hyperplasia (BPH) is one of the most common diseases in men elderly and is characterized by the presence of morphologically benign fibroepithelial tissue located in the circumference of the proximal part of the urethra.

Case presentation: A 83-year-old, non-working men, 03.02.15 planning entered in the “First Republican Clinical Hospital” of Izhevsk. He complained of a dull pain in the perineum and lower part of abdomen, the left half of the scrotum. The patient had a urethral catheter. Was diagnosed: BPH 2 degrees, acute urinary retention, working urethral catheter, orhoepidimitis, calculi in urinary bladder. Urologists made next operation: cystostomy, cystography, orchiectomy of left testicle.

**Keywords:** benign prostatic hyperplasia, orchiectomy.

*Санников Павел Германович к. м. н.,  
Кузнецов Павел Борисович, к. м. н.,  
Стяжкина Светлана Николаевна, д. м. н., профессор,  
Куклин Дмитрий Николаевич, врач- уролог,  
Габсаликов Руслан Салимьянович, врач-ординатор,  
Иващенко Виктор Владимирович,  
Сиразов Зуфар Саубанович,  
Суботников Максим Вячеславович,  
студенты 411 группы лечебного факультета,  
Ижевская государственная медицинская академия  
E-mail: Epicmalone@gmail.com*

## **Доброкачественная гиперплазия предстательной железы. Описание клинического случая**

**Аннотация:** Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) представляет собой одно из наиболее распространенных заболеваний у мужчин пожилого и старческого возраста. Восьмидесяти трех летний мужчина, неработающий пенсионер, 02.03.15 планово поступил в БУЗ УР «Первая республиканская клиническая больница» г. Ижевск с жалобами на тупые боли в промежности и нижних отделах живота, левой половине мошонки. У пациента имелся уретральный катетер. Был поставлен диагноз: аденома простаты 2 степени. Острая задержка мочи, функционирующий уретральный катетер, орхоэпидидимит. Мочекаменная болезнь. Камни мочевого пузыря. Произведены: цистостомия, цистография, орхоэктомия слева. В рассмотренном клиническом случае были произведены гемикастрация и цистостомия, так как резекция простаты не представлялось возможной из-за возраста пациента (83 года) и хронической сердечной недостаточности IIa стадии. Так же показанием к удалению левого яичка был орхоэпидидимит. Данная операция привела к снижению уровня тестостерона и как вследствие к снижению гиперплазии предстательной железы, что улучшило здоровье и качество жизни пациента.

**Ключевые слова:** доброкачественная гиперплазия предстательной железы, орхоэктомия.

### **Вступление**

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) представляет собой одно из наиболее распространенных заболеваний у мужчин пожилого и старческого возраста и характеризуется морфологическим наличием доброкачественной фиброэпителиальной ткани, расположенной в окружности проксимальной части мочеиспускательного канала [1].

### **Эпидемиология**

ДГПЖ является одним из самых распространенных заболеваний у мужчин старше 45 лет. К 80-летнему возрасту ДГПЖ встречается у 81,4% мужчин. Симптомы заболевания у 43% больных начинают появляться в возрасте 60 лет, хотя, по данным аутопсий, патолого-морфологические признаки ДГПЖ уже имеются в 30-летнем возрасте, и к 45 годам ее частота достигает 30%, а у мужчин старше 60 лет — 70%. Неуклонный рост заболеваемости ДГПЖ объясняется, прежде всего, увеличением продолжительности жизни мужского населения. Ожидается, что по мере старения популяции распространенность ДГПЖ будет увеличиваться на 2% в год. Проведенные исследования не выявили зависимости развития ДГПЖ от курения, групповой принадлежности крови, заболеваний сердца, сахарного диабета, цирроза печени или инфекций органов мочеполовой системы [2].

На базе урологического отделения БУЗ УР «Первая республиканская клиническая больница» г. Ижевск нами были исследованы 159 случаев заболеваемости ДГПЖ из 2997 пациентов урологического отделения за период от 07.08.2012 по 12.12.2013 гг., что составляет 5,305%. Средний возраст пациентов составил 65,79032.

Выше указывалось, что возраст является единственным и неоспоримым фактором риска аденомы предстательной железы. Влияние возраста опосредовано функцией яичек и метаболизмом андрогенов. В гормональной цепи сохраняется звено гипоталамус-гипофиз с нормальным уровнем плазменного лютеинизирующего гормона.

Снижение функциональной активности яичек у стареющих мужчин приводит к усилению процессов периферической ароматизации андростендиона и тестостерона, сопровождаемая

относительным повышением эстрадиола плазмы крови. Отдельные исследователи полагают, что эстрогены стимулируют активность 5 $\alpha$ -редуктазы в ткани предстательной железы, что, вероятно, является тем исходным пунктом, который дает толчок к развитию процессов гиперплазии ткани предстательной железы.

Эстрогены обладают отчетливым влиянием на замедление процессов старения и гибели клеток железы. Долгое время в клинической практике вынашивалась мысль о необходимости кастрации для лечения аденомы предстательной железы, обосновывая тем, что исключается влияние андрогенов [3].

### **Описание случая**

Пациент мужского пола, неработающий пенсионер, удмуртской национальности, рост 182 см, вес 78 кг, дата рождения 17.11.1931 г., планово поступил в урологическое отделение БУЗ УР «Первая республиканская клиническая больница» г. Ижевск с жалобами на тупые боли в промежности и нижних отделах живота, левой половине мошонки. У пациента имелся уретральный катетер по поводу острой задержки мочи.

St. localis: правая половина мошонки без особенностей, кожа не изменена, левая половина мошонки увеличена в размерах, на передней поверхности левого яичка пальпируется объемное образование размерами 8 x 4 см, умеренно болезненное, с неровными контурами. По латеральному краю левой половины мошонки рана размерами 1 x 2 см., с серозным выделяемым.

Объективно: общее состояние удовлетворительное, сознание ясное, кожные покровы и видимые слизистые оболочки физиологической окраски, чистые, язык чистый, влажный. Дыхание везикулярное, хрипов нет. ЧДД = 18 в мин, Ps = 74 в мин, АД = 130/80 мм рт.ст. Живот умеренно болезненный в лобковой области. Печень из-под края реберной дуги не выступает. Почки не пальпируются, симптом Пастернацкого отрицательный. Отеков нет.

### **Проведенные лабораторно-инструментальные исследования**

Ректальное исследование: простата увеличена, болезненна при пальпации; очаговое уплотнение, деформации нет.





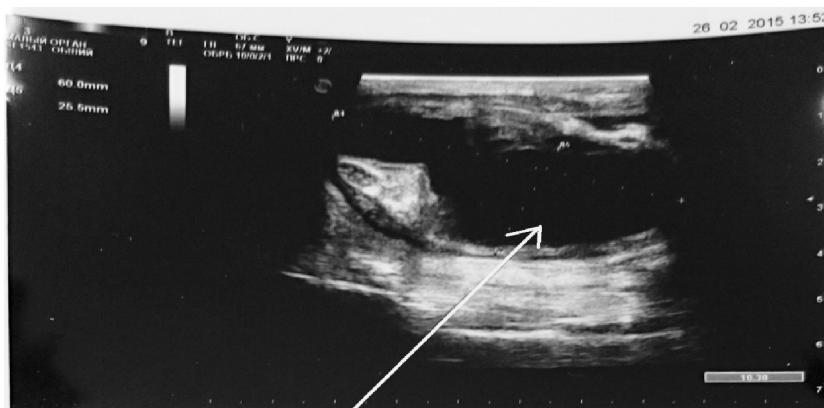


Рис. 3. Ограниченное скопление жидкости в ложе мошонки левого яичка

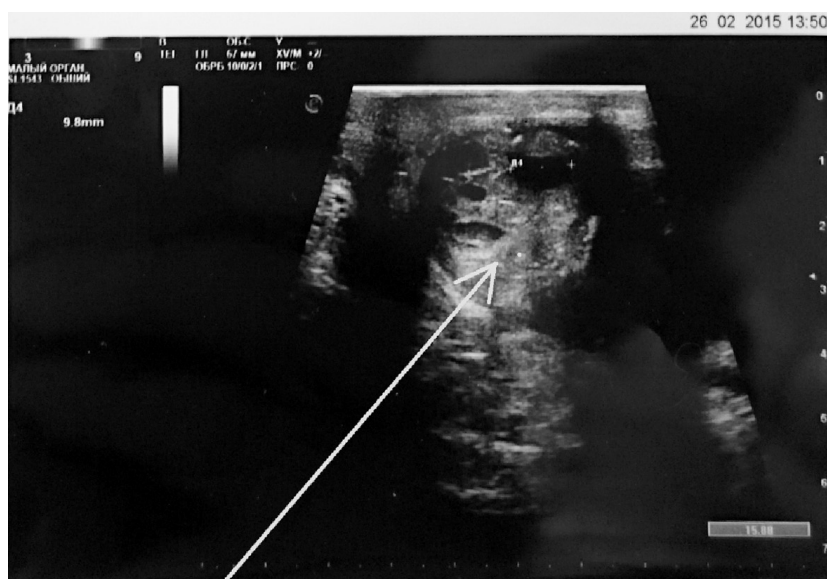


Рис. 4. Паховые лимфоузлы обычной структуры

**Клинический диагноз:** аденома простаты 2 степени. Острая задержка мочи, функционирующий уретральный катетер, орхоэпидидимит. Мочекаменная болезнь. Камни мочевого пузыря. ХСН IIa стадии, гипертрофия левого желудочка, рубцовые изменения верхнебоковой области левого желудочка, блокада левой ножки пучка Гисса.

**Фармакологическое лечение:** Цефтриаксон 2,0; 1 раз в день, внутривенно; 0,9% раствор NaCl 500 ml. 1 раз в день, внутривенно-капельно.

**Хирургическое лечение:** орхоэктомия слева, цистостомия.

#### **Заключение и выводы**

В рассмотренном клиническом случае были произведены гемикастрация и цистостомия, так как удаление простаты не представлялось возможным из-за возраста пациента (83 лет) и хронической сердечной недостаточности IIa стадии. Так же показанием к удалению левого яичка был орхоэпидидимит. Данная операция направлена на снижение уровня тестостерона и как следствие на снижение гиперплазии предстательной железы, что в будущем улучшит здоровье и качество жизни пациента.

#### **Список сокращений:**

ДКПЖ — доброкачественная гиперплазия предстательной железы.

ПСА — простатический специфический антиген.

ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

Информированное согласие пациента получено.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Все вышеперечисленные авторы принимали участие в написании данной рукописи. Все авторы читали и одобрили данную рукопись.



### Список литературы:

1. Гориловский Л. М., Зингеренко М. Б. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы.// Лечащий врач, – 2003. – № 7.
2. Урология: учебник./Б. К. Комяков. – 2012. – 464 с.
3. Переверзев А. С., Сергиенко Н. Ф. Аденома предстательной железы. – Киев: Ваклер, 1998. – 277 с.

*Solomatina Antonina Andreevna,  
Russian National Research Medical University  
by N. I. Pirogov, professor, department of obstetrics  
and gynecology of pediatric faculty  
E-mail: 9200690@mail.ru*

*Mihaleva Lyudmila Mihaylovna,  
professor, Research Institute of Human Morphology  
of RAS, Laboratory of Clinical Morphology  
of the Russian Academy of Medical Sciences*

*Kavteladze Elena Varlamovna,  
Russian National Research Medical University  
by N. I. Pirogov, scientific associate, department  
of obstetrics and gynecology of pediatric faculty  
E-mail: kavelena@list.ru*

*Biryukov Andrey Evgenievich,  
Research Institute of Human Morphology of RAS*

*Strygina Valeriya Andreevna,  
Russian National Research Medical University  
by N. I. Pirogov, post-graduate student, department  
of obstetrics and gynecology of pediatric faculty  
E-mail: lerika2020@rambler.ru*

## **Morphologic study of the excised ovarian tissue in women with the recurrence of ovarian endometriosis after laparoscopic cystectomy**

**Abstract:** Laparoscopic cystectomy is the approach of choice for ovarian endometriosis, in despite of some reports that point to follicle loss inflicted by surgery. The aim of this study was to evaluate and compare quantitative and qualitative composition of the cyst wall after laparoscopic excision by the stripping technique in women with the recurrence of endometriosis.

**Keywords:** the recurrence of endometriosis, laparoscopy, cystectomy, ovarian reserve, morphometry.

*Соломатина Антонина Андреевна,  
Российский национальный исследовательский  
университет им. Н. И. Пирогова,  
профессор, кафедра акушерства и гинекологии  
педиатрического факультета  
E-mail: 9200690@mail.ru*

*Михалева Людмила Михайловна,  
Исследовательский институт Морфологии Человека РАН,  
лаборатория клинической морфологии РАН, профессор*

*Кавтеладзе Елена Варламовна,  
Российский национальный исследовательский  
университет им. Н. И. Пирогова,  
ст. научный сотрудник, кафедра акушерства  
и гинекологии педиатрического факультета  
E-mail: kavelena@list.ru*

*Бирюков Андрей Евгеньевич,  
Стрыгина Валерия Андреевна,  
Российский национальный исследовательский  
университет им. Н. И. Пирогова,  
аспирант, кафедра акушерства  
и гинекологии педиатрического факультета  
E-mail: lerika2020@rambler.ru*

## **Морфологическая оценка удаленной ткани яичника рецидивирующих эндометриoidных образований после лапароскопической кистэктомии**

**Аннотация:** Лапароскопическая кистэктомия является методом выбора для лечения эндометриоза яичников, не смотря на результаты многочисленных исследований, указывающих на снижение овариального резерва после хирургического лечения. Целью исследования явилась оценка толщины удаленной ткани яичника, качественного и количественного состава фолликулов в подлежащей удаленной ткани рецидивирующих эндометриoidных образований яичников.

**Ключевые слова:** рецидив эндометриоза, лапароскопия, кистэктомия, овариальный резерв, морфометрия.

Эндометриоз является одной из самых распространенных патологий, занимая второе место в структуре гинекологических заболеваний [1, 370]. По состоянию на 2013 год в России диагноз «эндометриоз» был поставлен 422 722 женщинам [2]. Среди пациенток, страдающих бесплодием, частота эндометриоза яичников превышает 60% [3, 62; 4, 90]. Медико-социальная значимость заболевания обусловлена высокой частотой рецидивирования и необходимостью выполнения повторного хирургического лечения [5, 625].

Основным подходом к лечению эндометриоза яичников является вылущивание эндометриoidных образований [6, 126]. Повторные операции по поводу рецидивирующих эндометриoidных образований приводят к снижению функции яичников и необратимой потере овариального резерва [7, 32].

Доказана роль эндометриoidных образований в снижении овариального резерва еще на дооперационном этапе на основании уменьшения размера примордиальных фолликулов и увеличения количества атрезированных фолликулов [8, 428]. В послеоперационном периоде отмечается значительное уменьшение уровня АМГ [9, 1655]. Одной из возможных причин снижения овариального резерва остается удаление здоровой ткани яичника вместе со стенкой эндометриoidного образования [10, 125; 11, 156]. Последующие оперативные вмешательства еще более усугубляют морфофункциональное состояние яичника [12, 1430; 13, 125]. В литературных источниках нет определенной точки зрения в отношении влияния повторного оперативного лечения на состояние овариального резерва [14, 283].

Целью исследования явилась оценка толщины удаленной ткани яичника, качественного и количественного состава фолликулов в подлежащей удаленной ткани рецидивирующих эндометриозных образований яичников.

В исследование включены 48 больных с эндометриозом яичников. I группу составили 30 пациенток с рецидивирующими эндометриозными образованиями яичников (ЭКЯ), во II группу вошли 18 наблюдаемых с впервые выявленным эндометриозом. За рецидив эндометриозных образований принимали появление эндометриозной кисты в ранее оперированном яичнике.

Возраст пациенток варьировал от 18 до 44 лет ( $30,72 \pm 4,95$ ). Исследуемые в I и II группах были сопоставимы по возрасту (в I группе —  $29,94 \pm 4,96$  лет, во II —  $31,5 \pm 4,93$  год). Наблюдаемые в I группе на момент первого оперативного вмешательства были моложе 25 лет. Продолжительность времени между первой и повторной операцией варьировала от 3 до 194 месяцев ( $53,7 \pm 32,1$ ). Рецидив заболевания наступал менее, чем через 36 месяцев после первой операции у 19 (39,5 %) пациенток и более 36 месяцев — у 29 (60,5 %).

Частота первичного бесплодия у наблюдаемых с рецидивами выше в 4,4 раза по сравнению с исследуемыми, у которых эндометриоз выявлен впервые.

Всем пациенткам помимо общеклинического обследования проводили ультразвуковое исследование (УЗИ) на аппарате VOLUSON 730 Expert (Ge Kretz, Zipf, Австрия) по стандартной методике с трансвагинальным датчиком (3,3–10,0 МГц.) в I фазу менструального цикла. При ультразвуковом исследовании определяли величину, эхо-структуру эндометриозного образования, толщину стенки количество и величину антральных фолликулов в неизменной ткани яичника.

При ЦДК оценивали интраовариальный кровоток, определяли наличие или отсутствие локусов васкуляризации, их количество, распределение в перифолликулярных или стромальных участках яичника. Рассчитывали максимальную артериальную скорость ( $V_{\max}$ , см/с), индекс резистентности (ИР), импульсационный индекс (ПИ).

У всех больных определяли уровень концентрации опухолеассоциированного антигена

СА-125 в сыворотке крови с помощью диагностического набора фирмы «Hoffman La Roche» (Швейцария).

Оперативное лечение проводили лапароскопическим доступом с помощью инструментария фирм «Karl Storz» (Германия).

Морфологическое исследование с *морфометрией* проводилось с использованием анализатора изображения по программе Leica Qwin, выполнялось измерение толщины удаленной ткани яичника (Т, мкм.), толщины стенки эндометриозного образования (Е, мкм.) и толщины фиброза стенки (F, мкм.). Оценивали качественный и количественный состав фолликулов в удаленной ткани яичника у пациенток с рецидивирующими эндометриозными образованиями яичника и впервые выявленными.

Морфометрическое исследование удаленной ткани яичника, толщины стенки и толщины фиброза осуществлялась в 3 различных участках препаратов: измерялась наибольшая и наименьшая толщина, третий участок выбирался произвольно, после чего высчитывался средний показатель для всех изучаемых параметров (Тср, Еср, Fср).

Анализ результатов производился с помощью стандартных методов статистической обработки с использованием программного обеспечения для ПК: Microsoft Excel и Statistica 7.0. Для представления полученных данных использовали методы описательной статистики. Количественные показатели представлены в виде средних и стандартных квадратических отклонений (Mean — средние значения, SD — средние квадратические отклонения). Median — медианы интерквартильного размаха. Определение значимости межгрупповых различий по количественным признакам осуществлялось с использованием непараметрического критерия Манна-Уитни и двустороннего точного критерия Фишера при сравнении по качественному признаку. Для оценки меры линейной связи между парами показателей использовали коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Критический уровень значимости для всех критериев и тестов принимали равным 5 %, т. е. нулевую гипотезу отвергали при  $p < 0,05$ .

По данным ультразвукового исследования диаметр эндометриозных кист варьировал от 15 до 60 мм. ( $38,5 \pm 18,4$ ) в I группе, от 17 до 90 мм.

(45,4 ± 18,7) — во II группе. У большинства обследуемых 17 (56,6%) с рецидивами заболевания при повторной операции — величина эндометриoidных образований яичников составила более 30 мм, у остальных пациенток (43,4%) диаметр не превышал 30 мм, во II группе — у 6 (33,3%) и 12 (66,7%) наблюдаемых, соответственно.

Эхографическая картина эндометриоза яичников в исследуемых группах преимущественно характеризовалась наличием объемного образования гипоэхогенной структуры с мелкодисперсной трудносмещаемой взвесью — у 28 (58,3%) наблюдаемых. Толщина стенки варьировала от 1,8 до 3,8 мм, составляя в среднем 1,6 ± 0,3 мм. и 2,7 ± 0,7 мм., соответственно по группам. У 17 (35,5%) пациентки выявлено анэхогенное образование, величиной не более 30 мм., тонкостенное, аваскулярное, в связи с чем проводилось динамическое ультразвуковое исследование в I фазу менструального цикла, позволяющее исключить ретенционный характер кисты. Слоистость внутреннего содержимого за счет неравномерного распределения взвеси отмечалась в 3 (6,2%) наблюдениях. У всех исследуемых по периферии образования визуализировалась неизменная ткань яичника с сохраненным фолликулярным аппаратом: величина анэхогенных включений составила 4–8 мм. Среднее количество фолликулов в одном срезе 8,4 ± 2,9 во второй группе,

что достоверно в 1,9 выше, чем в группе рецидивов (4,5 ± 3,3),  $p < 0,05$ .

Нами выявлены различия в визуальной оценке кровотока эндометриoidных кист в двух группах обследованных больных. При ЦДК установлено, что в первой группе наблюдаемых в стенке образования определялись:  $V_{max} = 17,8 \pm 1,9$  см/с,  $IP = 0,49 \pm 0,1$ . Во II группе кровотоков характеризовался:  $V_{max} = 9,8 \pm 1,1$  см/с,  $IP = 0,64 \pm 0,2$ . Скорость кровотока у пациенток с рецидивами была в 2 раза выше в сравнении с наблюдаемыми из II группы.

Уровень концентрации СА-125 у исследуемых в I группе варьировала от 26,5 до 248,3 Ед/мл (82,3 ± 23,4 Ед/мл). У большинства пациенток 18 (60%) уровень опухолеассоциированного антигена превышал 110 Ед/мл. Во II группе концентрация СА-125 была ниже, чем в группе рецидивов и изменялась от 28,5 Ед/мл до 68 Ед/мл (48,2 ± 18,4 Ед/мл). Увеличение концентрации СА-125 в группе рецидивов по сравнению со второй группой, возможно, обусловлено преобладанием эпителиального компонента пролиферирующего типа.

Полученные результаты морфометрического исследования свидетельствовали о наличии удаленной ткани яичника, прилежащей к стенке эндометриoidных образований яичников в 100% наблюдений.

Таблица 1. – Результаты морфологического исследования у больных с эндометриозом яичников

Исследуемые параметры	I группа n=30	II группа n=18
Средний диаметр образования, мм.	41,5 ± 18,4	45,4 ± 18,8
Толщина удаленной ткани яичника ( $T_{cp}$ , мкм.)	1163,07 ± 590,84*	827,47 ± 546,31
Толщина стенки образования ( $E_{cp}$ , мкм.)	1483,9 ± 729,8	1317,96 ± 388,64
Толщина фиброза ( $F_{cp}$ , мкм.)	699,6 ± 255,3*	1238,85 ± 409,74

Note: \* –  $p < 0,05$  по сравнению с показателями в I группе

Толщина стенки эндометриoidных образований достоверно не отличалась по группам. Качественный состав представлен железистой тканью у 50% и 20% наблюдаемых, соответственно, по группам. У исследуемых в I группе толщина фиброза в 1,8 раза меньше, чем во II. Толщина удаленной ткани яичника у

пациенток с рецидивирующим эндометриозом яичников больше, чем при впервые выявленном (1163,07 ± 590,84 против 827,47 ± 546,31), что обусловлено наличием плотных подэпителиальных сращений между,  $p < 0,05$ .

Количественный и качественный анализ удаленных фолликулов представлен в таблице 2.



Таблица 2. – Морфологическое исследование фолликулярного аппарата больных эндометриозом яичников

Исследуемые параметры	I группа n=30	II группа n=18
Среднее количество удаленных фолликулов	28,5 ± 62,0	7,72 ± 9,1
<b>Примордиальные фолликулы:</b>		
неизмененные	5,7 ± 13,3	4,12 ± 3,56
измененные	22,3 ± 48,9**	7,32 ± 4,38*
<b>Первичные фолликулы:</b>		
неизмененные	0,27 ± 0,64	0,73 ± 0,72
измененные	0,09 ± 0,3	1,24 ± 0,36
<b>Вторичные фолликулы:</b>		
неизмененные	0,09 ± 0,3	0,21 ± 0,14
измененные	0,12 ± 0,06	0,45 ± 0,22
	0,11 ± 0,03	0,51 ± 0,35
<b>Третичные фолликулы:</b>		
неизмененные	–	–
измененные	–	–
<b>Зрелые фолликулы:</b>		
неизмененные	–	–
измененные	–	–
<b>Преовуляторные фолликулы:</b>		
неизмененные	–	–
измененные	–	–

Note: \* –  $p < 0,05$  по сравнению с показателями в I группе; \*\* –  $p < 0,05$  по сравнению с показателями для неизмененных примордиальных фолликулов в I группе

При морфометрическом исследовании фолликулярного аппарата отмечено, что количество удаленных фолликулов в I группе в 4 раза больше при сравнении со II. Оценка качественного состава свидетельствовала о дегенеративных изменениях фолликулов в 75 %, — в I группе, 40 % — во II группе во всех исследуемых гистопрепаратах. Примордиальные фолликулы имели признаки дегенерации: изменение формы, размытость границ фолликулов, ооцитов и их ядер; наличие частично деконденсированного хроматина, локализованного по всему ядру; утолщение, расслоение и гиалиноз базальной мембраны фолликула; формирование межклеточных пространств; нечеткость границы между слоями ткани теки — внутренней и наружной;

различная оптическая плотность фолликулярной жидкости и неравномерность ее прокрашивания эозином; присутствие крупных вакуолей в цитоплазме; изменение ширины прозрачной оболочки; дезорганизация клеток гранулы. Выявленные изменения фолликулярного аппарата свидетельствуют о нарушении фолликулогенеза у пациенток с ЭКЯ, в значительной степени при рецидивировании.

Таким образом, результаты проведенных исследований свидетельствуют о значительном снижении овариального резерва при рецидивирующих эндометриоидных образованиях яичников, обусловленные исходно влиянием основного заболевания и повторной лапароскопической кистэктомии.

#### Список литературы:

1. Impact of endometriosis on quality of life and work productivity: a multicenter study across ten countries. Nnoaham K. E., Hummelshoj L., Webster P., d'Hooghe T., de Cicco Nardone F., de Cicco Nardone C., Jenkinson C., Kennedy S. H., Zondervan K. T. // Fertility and Sterility. – 2011, Aug. – 96 (2): 366–373.
2. Григорьева И. В. Эндометриоз. Пока есть мифы, болезнь не уйдет. – 2014. // [Electronic resource]. – Available from: <http://www.medpulse.ru>

3. Ищенко А. И., Кудрина Е. А., Гадаева И. В. Эндометриоз – современные аспекты патогенеза (клиническая лекция). // Российский медицинский форум, 2008. – 1: 60–64.
4. Acién P., Velasco I. Endometriosis: a disease that remains enigmatic. // *Obstetrics and Gynecology*. – 2013, Jul. – 17: 89–95.
5. Culley L., Law C., Hudson N., Denny E., Mitchell H., Baumgarten M., Raine-Fenning N. The social and psychological impact of endometriosis on women's lives: a critical narrative review. // *Human Reproduction Update*. – 2013, Nov-Dec. – 19 (6): 625–39.
6. Bhat R. G., Dhulked S., Ramachandran A., Bhaktha R., Vasudeva A., Kumar P., Rao A. C. Laparoscopic cystectomy of endometrioma: Good surgical technique does not adversely affect ovarian reserve. // *J. Hum Reprod Sci*. – 2014, Apr. – 7(2): 125–9.
7. Сидорова И. С., Унанян А. Л. Особенности терапии эндометриоидных кист яичников. // *Акушерство, гинекология и репродукция*. – 2011. – №1: 29–32.
8. Kitajima M., Masuzaki H. Ovarian Reserve in Patients with Endometriosis. // *Endometriosis*. – 2014: 419–429.
9. Donnez K., Squifflet J., Jadoul P., Lousse J. C., Dolmans M. M., Donnez O. Fertility preservation in women with ovarian endometriosis. // *Frontiers in Bioscience (Elite Edition)*. – 2012, Jan. 1. – 4:1654–62.
10. Кавтеладзе, Е. В., Д. А. Сафронова, А. А. Соломатина, О. В. Братчикова и др. Овариальный резерв и репродуктивная функция у пациенток после лапароскопической кистэктомии по поводу доброкачественных опухолей яичников. // *Вестник Российского государственного медицинского университета*. – 2011. – №. 2 – С. 124–127.
11. Кавтеладзе Е. В. Морфофункциональное состояние яичников при эндометриозе до и после органосохраняющих операций: Дис ... канд. мед. наук. – Москва: Москва, 2014. – 214 с.
12. Roman H., Tarta O., Pura I., Opris I., Bourdel N., Marpeau L., Sabourin J. C. Direct proportional relationship between endometrioma size and ovarian parenchyma inadvertently removed during cystectomy, and its implication on the management of enlarged endometriomas. // *Human Reproduction*. – 2010, Jun. – 25 (6):1428–32.
13. Dogan E., Ulukus E. C., Okuyay E., Ertugrul C., Saygili U., Koyuncuoglu M. Retrospective analysis of follicle loss after laparoscopic excision of endometrioma compared with benign nonendometriotic ovarian cysts. // *International journal of gynaecology and obstetrics*. – 2011, Aug. – 114(2):124–7.
14. Sengoku K., Miyamoto T., Horikawa M., Katayama H., Nishiwaki K., Kato Y., Kawanishi Y., Saijo Y. Clinicopathologic risk factors for recurrence of ovarian endometrioma following laparoscopic cystectomy. // *Acta obstetrica and gynecologica Scandinavica*. – 2013, Mar. – 92(3): 278–84.

*Tillabaeva Akida Aripovna,  
Tashkent pediatric medical Institute,  
Master of the Department  
of Public health, organization  
and management of health care  
Mamedova Guzalya Bakirovna,  
Tashkent pediatric medical Institute,  
Assistant of the Department  
of Public health, organization  
and management of health care  
Sobirdjanova Charos Kahramonovna,  
Student of Tashkent  
pediatric medical Institute*

*Zaidova Asaloy Husanovna,  
Student of Tashkent pediatric medical Institute  
E-mail: baron-codli@mail.ru*

## **Optimization of nurses to provide medical assistance to persons with disabilities**

**Abstract:** Social rehabilitation of persons with disabilities is an important tool for the integration of persons with disabilities in society as a mechanism for the creation of equal opportunities for persons with disabilities, in order to be socially popular. The aim of social rehabilitation is to restore the social status of an individual, the provision of social adaptation in society, achieving financial independence. Basic principles of social rehabilitation are: as early as possible to implement rehabilitation measures, continuity and stages of their implementation, consistency and complexity, individual approach.

**Keywords:** disability, social adaptation, nurse, organization, educational institution.

In the third Millennium, the population of the planet should be aware of the presence of persons with disabilities and the need to create normal living conditions. According to the UN, every tenth person on the planet has a disability, one in 10 suffers from a physical, mental or sensory impairment and at least 25 % of the total population suffers from health problems [7].

The problem of social-psychological adaptation of persons with disabilities to the conditions of life in society is one of the most important facets of the overall integration problems [2]. Recently, this question takes on added importance and urgency due to large changes in attitudes towards people who are disabled. Despite this, the process of adaptation of this category of citizens to the basics of social life remains virtually unexplored, and it determines all the effectiveness of those corrective actions taken by the professionals working with persons with disabilities. The time has come to present disability as a problem of a certain range of “inferior people”, and as a problem of society as a whole. Its essence is defined legal, economic, productive, communicative, psychological features of the interaction of disability with the surrounding reality.

The most serious disability associated with the occurrence of numerous social barriers that prevent persons with disabilities and persons with chronic diseases, to actively engage in society. This situation is related to social policies, which mainly focuses on the healthy part of the population and expresses the interests of this category of citizens. Therefore,

the structure of production and life, culture and leisure, social services are still not fully adapted to the needs of sick people. The relationship of people with disabilities and healthy is a powerful factor in the adaptation process. As the experience of many countries, people with disabilities are often even with all the potential to participate actively in social and productive activities, are unable to implement them because the rest of the citizens do not want to communicate with them, entrepreneurs are afraid to employ a disabled person often simply in virtue of the well-established negative stereotypes [3].

The problem of social adaptation relevant for children with severe or multiple disabilities. Students' lack of experience of interaction with others. 80 % of them his whole life was in a narrow circle of the family or in a boarding school. Social adaptation is one of the stages of integration in society. Thus, the problem of social adaptation and integration into society of persons with peculiar psychophysical development is a priority in special education [4].

Social adaptation — the process of active adaptation of the individual to the demands of society [6].

Currently, in many countries one of the main means of social integration is the socialization, i. e., “the development of the human person, in coordination with and under the influence of the environment, due to specific social factors” [5].

About one family of four is composed of a person with disabilities. According to official statistics, China has more than 60 million people with disabilities, which is 5 % of the population in the U. S. —

54 million (19%), in Russia there are 10 million disabled people (about 7% of the population). According to the Agency for social information, not less than 15 million. Among current disabled a lot of young people and children in the General population of disabled men make up more than 50% of women over 44%, 65–80% of the elderly [4].

Data from the world health organization (who) indicate that the number of such people in the world reaches 13% (3% of children are born with defects in the intelligence and 10% of children with other mental and physical disabilities) only in the world, about 200 million children with disabilities [6]. Currently, the problem of social adaptation of children with disabilities, in view of its relevance, is widely developed not only abroad, but also in CIS countries. A lot of work in this direction in Uzbekistan held a joint Development Program United Nations and the Ministry of labour and social protection of population of the Republic of Uzbekistan — ACCESS (accessibility, civic consciousness, employment and social support for people with disabilities). The aim of the project is the empowerment of social integration and employment for people with disabilities.

In Uzbekistan the rights of children with disabilities is enshrined in many laws, such as: the law “On social protection of invalids in the Republic of Uzbekistan” article 9, “On guarantees of the rights of the child” article 29, 24, and other policy documents [1]. As functions of the Interagency coordinating Council (ICC) ACCESS project, which brings together representatives of ministries, agencies, public and international organizations. Approved by the provincial authorities and successfully implementing joint plans of the regional working groups of the ISS to ensure the rights of people with disabilities to work, affordable living environment and social protection. For successful social adaptation of children with disabilities it is necessary to pay attention not only to the child and his family, but also to change the settings of society as a whole [7]. For this greater use of the experience of parent-teacher Associations, international NGOs, health workers, nurses and doctors, pre-school and school institutions. After all, medical social work has a lot to do inherently with medical care and activities of health authorities in General. But it does not exceed the limits of its competence,

does not claim to perform therapeutic functions, and provides for close interaction with medical staff and a clear division of responsibilities.

To perform all these tasks in the Republic adopted the law “On social protection of invalids in the Republic of Uzbekistan” and the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan “On approval of normative legal acts on state specialized institutions of education for children with disabilities”, “on measures for further development of the Republican center for social adaptation of children”. 18 June 2008 adopted and successfully implemented, and to this day the state program of early detection of congenital and hereditary diseases to prevent the birth of disabled children [1].

Therefore, the organizational measures of social adaptation, not trained in psychological terms, may be ineffective. And here must play the main role of health workers in conjunction with other state and public organizations. This is not a small place should be allocated to the activities of nurses in educational institutions, where first of all you psychologically prepare healthy and children with disabilities to joint active participation in society.

**The purpose of the work.** To analyze the existing problems in the field of social adaptation of children with disabilities in educational institutions and to define the role of nurses for their elimination.

**Materials and methods study.** In the course of the study used statistical, mathematical and analytical research methods. For analysis of the role of nurses in the social adaptation of children with disabilities in educational institutions in foreign countries, analysis of literary and Internet data. For analysis of interventions nurses in social adaptation of children with disabilities in educational and specialized institutions, the method used was a questionnaire among nurses, specialists and parents of children with disabilities. Were interviewed 69 parents 3 specialized and 29 secondary schools, 27 nurses, educational institutions and 4 nurses specialized boarding schools, as well as 30 professionals, including teachers, heads of institutions and other.

**The results of the study.** Designed and conducted the study revealed that the activity of nurses in the social adaptation of children of pr is small and the main problem lies mainly in low-skilled and the



level of professional education of nurses, frequency of courses to improve the skills of low-only 20% of the total number of respondents, according to nurses, many parents did not want to be active and cooperation in social adaptation of their children, as one of the reasons is the lack of an integrated approach by

all specialists working with violence. Assistants and nurses believe that social inclusion of children with disabilities in the educational process of educational institutions is possible, provided that the approach to such children is complex and individual, and it will create the proper conditions in the learning process.

### References:

1. The legislation of the Republic of Uzbekistan.//[Electronic resource]. – Available from: <http://norma.uz/>
2. Maller A. R. New in assisting children with disabilities.//Defectology. – 2006. – No. 1.
3. Kurbanov D. U., Kurbanov W. M. Guidelines for specialized care and home rehabilitation. – Tashkent, 2005.
4. Makhmudov N., Mamedov B., Askarov R. I., Khaidarova B. A. The Problem of social adaptation of children with disabilities./The article.//Bulletin of the Association of physicians of Uzbekistan. – № 1. – 2013. – P. 54–57.
5. Iskandarova W. T., Mamedov B., Askarov R. I., Khaidarova B. A. The Role of nurses in promoting a healthy lifestyle among the population./The article.//Bulletin of the Association of physicians of Uzbekistan. – № 1, – 2013. – P. 81–83.
6. Rasulova N. F., Khaidarova B. A. The Role of nurses in the social adaptation of children with disabilities in educational institutions. Thesis, abstracts of scientific-practical conference.
7. Official site of the Development Programme United Nations in the Republic of Uzbekistan.//[Electronic resource]. – Available from: <http://www.uz.undp.org/content/uzbekistan/EN/home/search.html?q=%D0%B8%D0%BD%D0%B2%D0%B0%D0%BB%D0%B8%D0%B4%D1%8B>.

*Shostenko Alla Anatolievna,  
Bukovyna State Medical University,  
assistant of the Children's Dental Surgery department,  
Chernivtsi, Ukraine  
E-mail: [dronikivan@ukr.net](mailto:dronikivan@ukr.net)*

## **Evaluation of preventive measures' effectiveness in the children of school age with the aim to prevent basic stomatological diseases on the basis of the prophylactico-educational program**

**Abstract:** High prevalence of the stomatological diseases presupposes an urgency of their preventive measures. Pediatric dental service requires a preventive tendency — only this requirement can decrease the tooth diseases level. Successful primary preventive measures mainly depends on its organization. Very important here is the competent planning of the system and individual measures on preventing the most spread stomatological diseases. To achieve this aim we have developed and implemented an educational program of the children's stomatological health formation.

**Keywords:** preventive stomatological program, healthy lifestyle, exogenic and endogenic prevention, caries, professional oral hygiene.

High prevalence of the stomatological diseases presupposes an urgency of their preventive measures. Pediatric dental service requires a preventive tendency — only this requirement can decrease

the tooth diseases level [3, 113–124] (Khomenko). One of the most important sections of the stomatological prophylaxis is the endogenic prevention of the teeth caries directed on formation of the caries

resistant hard tooth tissues, beginning from their formation and mineralization, and also exogenic prevention which presupposes direct influence on the hard tooth tissues with the aim of the caries resistance increase. On the basis of the timely and systematic methods of the endogenic and exogenic preventions it is possible to decrease caries intensity for 20–50% [5, 27].

Pediatric dentists are worried about the statistics of the children of the school age caries development. There are many reasons of the caries development. Scientists have advanced a lot of versions. Unbalanced diet, low quantity of fluorine in the drinking water, child's somatic diseases, food with a lot of refined carbohydrates, genetic caries liability, pathogenic microflora of tooth spots, change in the saliva structure — all this causes development of the disease.

Caries risk growth depends on the following factors: abnormalities and deformations of the jaw-facial area, orthodontic treatment with the use of the bracket system, harmful habits, etc. Prevention of the stomatological diseases in children mostly depends on the stomatological literacy of parents, teachers, kindergarten tutors; to achieve it is only possible in cooperation with dentists.

To support health of the mouth cavity parents, teachers and children themselves need to apply a lot of knowledge, skills, means and methods for preventing and strengthening of the child's health. School age is the best period for gaining and training skills on the oral hygiene which causes positive results in preserving the child's mouth cavity health. At this age the hygienic skills will develop into a lasting habit [1, 38; 2, 329].

Due to the data of the epidemic investigations of the WHO, every day double-ply teeth cleaning during 2 years decreases caries intensity for 30–40%. Though, 60–80% of the school children have unsatisfactory hygienic state of the mouth cavity which witnesses not keeping to the oral hygiene [3, 124].

We have developed and implemented an educational program of the children's stomatological health formation. The program is destined for the children of the age 9–13 years, as in this period there is the final stage of the change from the temporary to the permanent teeth. Children at this age have to visit the dentist systematically, keep oral hygiene, use

qualitative tooth-pastes [4, 74]. Implementation of this program allows strengthening children's dental health comparing to those children who didn't take part in the program. The aim of the mentioned program is to find and eliminate mistakes, gaps in the children's stomatological literacy. Dental hygienic education should be strictly differentiated according to the aims and content depending in the age.

### **Tools and methods**

Stomatological program has educational and developmental tendency. 9–13 year old children take part in the investigation, they are students of the boarding school “Multi-profile lyceum for the talented children” in Chernivtsi. The program is planned for 3 years. It consisted of two parts: theoretical and practical. In the theoretical part teachers took part, tutors, medical staff, students-stomatologists, students-internees of Bukovyna State medical university, doctors-stomatologists of the children surgical department of BSMU. Every week we had health-classes where we demonstrated multimedia presentations, thematic instruments, models, booklets. Health corner was organized. Open lectures for teachers and students of the boarding school were held by the leading stomatologists of the region, the staff took part in the on-line conferences. Lectures were held once in two months. The topics were dedicated to the relevant aspects of the sanitary-educational work: balanced diet and its influence of the teeth health and periodontium tissues; individual oral hygiene; modern means for the individual care of the mouth cavity, reasons of the caries, caries and its complications, caries preventive methods, history of the tooth-brush, ways of tooth-brushing, etc.

112 children of the age 9–13 were investigated before and after the stomatological program. For evaluation of the mouth cavity organs and tissues state we studied the characteristics accordingly the WHO, the knowledge level of the oral hygiene in the children was evaluated by the methods of emphasis. Defining and calculating of indices was carried out due to the standard methodologies, level of the oral hygiene was identified with the help of the simplified hygiene index OHI — S (Green J. C., Vermillion J. R. 1964). The periodontium state was identified with the help of the gum index GI (H. Loe, J. Silness, 1963). The state of the mucous membrane of the mouth

cavity was identified with the help of the PMA-index and visually. The qualitative and quantitative structure of the microflora was investigated and the medium caries prevalence and intensity was evaluated.

Complex investigation was carried out with the help of the modern diagnostic systems Saliva-Check Buffer, Saliva-Check Mutans и Plaque Indicator (GC). Main advantages of the modern diagnostic systems are: high reliability, visualization for the patient, highlighting of the local risk factors, ability to be accomplished by the dentist without any long laboratory investigations or adjacent specialists.

The primary and final levels of the tutors', teachers' and children's sanologic culture were evaluated due to the results of the elaborated questionnaire.

The results of the questionnaire helped us to reveal the main problems of the dental health in the given age group. The first part of the questionnaire is the rated part. The second section allowed evaluating the initial or obtained level of the stomatological knowledge.

The third section of the questions reflects the risk factors of the stomatological diseases and children's awareness of them. Every student who took part in the educational stomatological program had an "individual patient's card". All the investigating manipulation was carried out in the trusted atmosphere with an intelligible explanation and demonstration of results.

Within the scope of the program we have prescribed and applied endogenic non medicinal prophylaxis, aimed at balancing the diet: food with the digestible carbohydrates, fruit and vegetables, dairy products depending on the children's age. Endogenic medicinal prevention is applied through prescribing the pelleted form of Sodium Fluoride 0.22 mg. during the whole year with the exception of summer months. Exogenic medicinal prevention is carried out through applying the fluorine containing gel Difluena Gel (Spofa Dental). Exogenic non medicinal prevention — fissure sealing with the sealant Fissurit F (VOCO) and individual and professional oral hygienic measures. All the measures are carried out due to the indications. In the result of the stomatological prevention program we could see positive dynamics of the mouth cavity organs and organism in the whole.

### Results

The received investigation data allowed us assume that on the initial stage of the stomatological project the level of the sanitary-hygienic knowledge and skills of the investigated in the area of the preventive stomatology was unsatisfactory. This is the weakest link of the preventive stomatology. Due to the results of the program the level of the sanitary-hygienic knowledge and skills increased more than 60%. Data of the epidemiologic investigation (tested "risk factors") are presented in the table 1.

Table 1. – Factors influencing caries appearance in the of 9–13 old children in the period from 2012 to 2014

Factors	2012 %	2013 %	2014 %
Cleaning teeth twice a day (in the morning and in the evening)	17.8	45	88
Visit a dentist once in half a year	0	10	53
Use of the interdental floss and devices for the tongue cleaning	0	6	32
Professional hygiene of the mouth cavity once in half a year	0	8	47
Keeping to a balanced diet	30	69	92
Application of the sodium fluoride due to the scheme	50	65	93
Use of the tooth paste with fluoride	21	70	100
Dinner after the evening tooth cleaning	80	50	27
Use of the gas drinks, digestible carbohydrates	100	60	15

Due to the table results the index of the decompensated caries form decreased in 14 times. In the dynamics of the periodontium tissues state the indices PMA and S-Loy increased in 0.1%, as the main revealed pathology of the periodontium tissues in children was

catarrhal gingivitis, in most cases caused by changes in bite. The availability of Streptococcus mutans in the mixed saliva decreased in 2 times, which distinctly reflects in the improvement of the acid-base balance of the mixed saliva. The results show that in the group



of children with the decompensated caries we could see the significant increase of the saliva viscosity with the low speed of the saliva flow, which stimulated cumulating of the dental deposit which is a risk factor of the caries development in the children of school age. The data show positive dynamics of the preventive work. Dynamic of the indices of the caries intensity demonstrates reduction of the caries increase 54 %, which is a very successful result.

### Conclusions

The preventive program of the hygienic education of children provides significant improvement of the oral hygiene, which is witnessed by the numeral

data and objective evaluation of the mouth cavity state. So, the carried out measures of the hygienic education are the effective means of caries decrease and periodontium disease decrease.

Thus, as the questionnaire analysis results show that the prevailing risk factors of caries emergence are: cleaning teeth less than 2 times a day and cleaning time up to 40 seconds, poor oral hygiene, low motivation to prevent stomatological diseases, much sweets, not using the additional means of hygiene. The mentioned in the work risk factors allow increasing the quality and effectiveness of the realized sanitary-prophylactic measures.

### References:

1. Buzarova E. A., Chetyz T. N. The matter of the organization forms of the educational and cognitive activity of the preschoolers and school children. // Herald of Adygea State University. – Series 3: Pedagogy and psychology. – 2008. – № 5. – P. 36–47.
2. Buzarova E. A., Chetyz T. N. Psychologico-pedagogical characteristics of the preschoolers and school children. // Herald of Adygea State University. – Ser. 3: Pedagogy and psychology. – 2007. – № 3. – P. 327–338.
3. Khomenko L. A. Therapeutic stomatology of children. / Khomenko L. A. – “Knyga plus”, 2010. – P. 113–124.
4. Goncharyk I. G., Larinskaya A. V., Tsymbarenko D. A. Influence of the educational stomatological program on the change of homeostasis of the mouth cavity in the school children. – Khabarovsk, 2013. – P. 73–75.
5. Prevention of the stomatological diseases. / Khomenko L. A., Savichuk A. V., Ostapko E. I., etc.; Part II. – “Knyga plus”, 2010. – P. 27.

*Iurko Kateryna Vladimirovna,  
Kharkiv National Medical University,  
Department of Infectious Diseases, Associate Professor,  
Candidate of Medical Sciences (PhD)  
E-mail: Kateryna\_2008@mail.ru*

## **The features of carbohydrate metabolism disorders in patients co-infected with HIV/HCV**

**Abstract:** This article discussed the state of carbohydrate metabolism in HIV-infected persons, patients with chronic hepatitis C (CHC) and patients co-infected with HIV/HCV. The study of carbohydrate metabolism of blood was performed in 107 patients, including: CHC patients — 36 with HIV — 35, co-infection with HIV/HCV — 36. In the investigated patients identified carbohydrate metabolism disorders as an increase in serum glucose, insulin, glycosylated hemoglobin, level of insulin resistance. The most significant manifestations of disorders of carbohydrate metabolism were observed in patients co-infected with HIV/HCV ( $t = 27.4$ ;  $p < 0.001$ ), that exceed a specified changes in patients with HCV 1.53 times ( $t = 17.9$ ;  $p < 0.001$ ) and HIV-infected patients ( $t = 12.8$ ;  $p < 0.001$ ) 2.14 times.

**Keywords:** chronic hepatitis C, HIV infection, co-infection with HIV/HCV, carbohydrate metabolism.



Hepatitis C virus (HCV) and human immunodeficiency virus (HIV) are characterized by their wide distribution and ability to cause health disorders of the working population, thus causing significant morbidity and mortality worldwide. Ukraine — one of the countries of Europe, leads the sad rating of the number of identified HIV positive and AIDS cases and deaths from the disease [1]. Chronic hepatitis C (CHC) is observed in 60–70% of HIV-infected individuals, due to the common modes of transmission of viruses. Co-infection with HIV/HCV is an important public health problem, since viruses, acting synergistically accelerate the progression of liver disease. HIV accelerates the progression of chronic hepatitis C to cirrhosis and hepatocellular carcinoma, thus increases “liver” mortality [2].

According to recent studies, the factors indicative of the progression of metabolic disorders in patient's co-infection with HIV/HCV include namely insulin resistance (IR), obesity, hypertension, dyslipidemia and hyperuricemia. Among the factors indicative of the progression of chronic hepatitis C (CHC), the leading position belongs to hepatic steatosis and IR, which may be virus-induced, and metabolic [4]. Viral IR is diagnosed in CHC patients without obesity with normal lipid metabolism and metabolic IR is associated with lipid metabolism disorders. HCV-induced liver steatosis is recorded in 40% of patients with CHC. When infected with the third HCV genotype, hepatic steatosis often has a viral origin, and when infected with HCV genotype 1, metabolic steatosis with IR is more common [5].

The main risk factors for the metabolic syndrome in HIV-infected individuals are high viral load, use of drugs lopinavir/ritonavir and didanosine, increased body weight, increased levels of LDL cholesterol and/or triglyceride levels, patient age, and co-infection with HIV and HCV. Thus, HCV-infection in HIV-infected individuals is one of the major risk factors for metabolic disorders which plays a leading role in the pathogenesis and progression of the disease and proves the feasibility of a comprehensive study of carbohydrate metabolism in patients co-infected with HIV/HCV [6].

#### Materials and methods.

Study on the work carried out at the Department of Infectious Diseases of Kharkiv National Medical

University, located at the Regional Clinical Hospital of Infectious Diseases of Kharkiv and Kharkiv regional center for prevention and control of AIDS.

The study of carbohydrate metabolism of blood was performed in 107 patients, including: CHC patients — 36 with HIV — 35, co-infection with HIV/HCV — 36. The age of patients ranged from 20 to 52 years old. The comparison group consisted of 32 healthy subjects. Blood samples were taken for the study after signing the informed consent of the patients.

The study of insulin in the blood serum was conducted with immunofluorescence assay, the determination of glycosylated hemoglobin (HbA1C) was carried out by ion-exchange chromatography. Determination of glucose in the blood serum was carried out by a colorimetric method using a reagent kit from the company “SpaynLab” (Spain).

The HOMA IR index was determined, which was calculated by the formula:

$$[(\text{fasting glucose}) \times (\text{fasting insulin})] \text{ mmol/l}/22.5.$$

Statistical analysis was performed using the software package “Statistica for Windows”, 8.0. Methods that were used include: descriptive statistics (numerical description of variables — the arithmetic mean (M), average sampling error (m), definition of the significance of differences (p), verifying by Student t-test, Fisher's representative samples, the method of correlation of structures [7].

**Results.** In the investigated patients identified carbohydrate metabolism disorders as an increase in serum glucose, insulin, HbA1C, level of HOMA IR. Glucose in patients of all groups was significantly higher than in control subjects. For example, in HIV-infected persons, it was  $(5.16 \pm 0.11 \text{ mmol/l})$  in patients with chronic hepatitis C —  $5.35 \pm 0.15 \text{ mmol/l}$ , and in patients co-infected with HIV/HCV —  $5.95 \pm 0.15 \text{ mmol/L}$ . The insulin content was also increased in patients of all groups — in HIV-infected persons  $9.26 \pm 0.24 \text{ mkU/ml}$ , in patients with chronic hepatitis C —  $10.6 \pm 0.89 \text{ mkU/L}$ , and in patients co-infected with HIV/HCV —  $11.9 \pm 0.81 \text{ mkU/ml}$ , respectively.

HbA1C levels in HIV-infected individuals was  $6.18 \pm 0.14\%$ , in patients with chronic hepatitis C —  $6.36 \pm 0.13\%$ , and in patients co-infected with HIV/HCV —  $7.05 \pm 0.15\%$ . These

values were significantly higher than in the control group ( $5.74 \pm 0.17\%$ ).

HOMA-IR index in the studied patients was increased as compared with the control subjects,

and in HIV-infected persons it was  $2.51 \pm 0.21$ , in patients with chronic hepatitis C —  $2.45 \pm 0.17$  and co-infection with HIV/HCV —  $3.16 \pm 0.24$  respectively (Fig. 1).

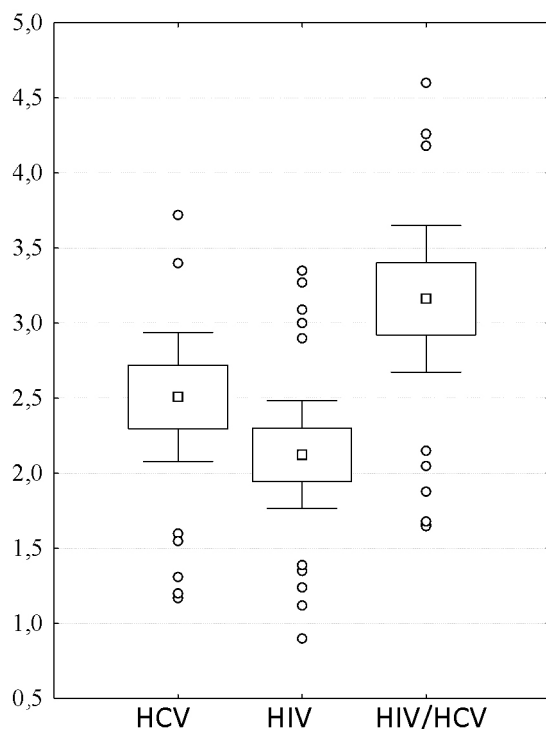


Fig. 1. The value of HOMA-IR in HIV-infected persons and patients with chronic hepatitis C co-infection HIV/HCV

Note: □ – Average; ▭ – Mean ± standard error; – Mean ± confidence interval 0.95; ○ – emissions.

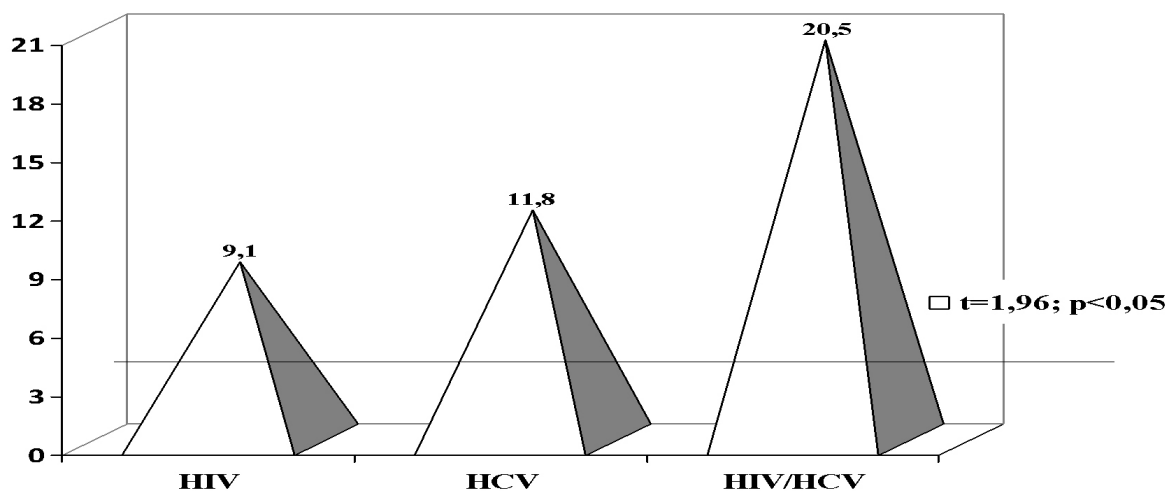


Fig. 2. Integrated assessment of the extent and direction of the deviation from the control of carbohydrate metabolism in HIV-infected persons, patients with chronic hepatitis C and co-infection with HIV/HCV

The mathematical expression of the degree of deviation from the control range of the carbohydrate content depending on the kind of pathology, may serve as mean values of the t-test.

The data in Fig. 2 shows that the greatest manifestation of disorders of carbohydrate metabolism was in patients with established in patients

co-infected with HIV/HCV ( $t = 27.4$ ;  $p < 0.001$ ), which exceeds the specified changes in patients with CHC in 1.53 times ( $t = 17.9$ ;  $p < 0.001$ ) and HIV-infected patients ( $t = 12.8$ ;  $p < 0.001$ ) 2.14 times.

**Conclusions**

1. The HIV-infected persons, patients with chronic hepatitis C and co-infection with HIV/HCV

had carbohydrate metabolism disorders, namely significant increases in serum glucose, insulin, HbA1C and HOMA IR index values were observed.

2. The most significant manifestations of disorders of carbohydrate metabolism were observed in

patients co-infected with HIV/HCV ( $t = 27.4$ ;  $p < 0.001$ ), which exceeds the specified changes in patients with CHC in 1.53 times ( $t = 17.9$ ;  $p < 0.001$ ) and HIV-infected patients ( $t = 12.8$ ;  $p < 0.001$ ) 2.14 times.

### References:

1. Kozko V., Krasnov M., Iurko K., Davydova T. Characteristics of the HIV epidemic in Ukraine.// *Provizor*. – 2010. – 23: 7–12.
2. Maksimov S. The clinical course, outcomes and treatment of viral hepatitis in patients with HIV infection: PhD diss. – Moscow, 2010. – P. 46.
3. Persico M. Steatosis as a co-factor in chronic liver diseases.// *World J. Gastroenterol.* – 2010. – 16 (10):1171–1176.
4. Jacobson I., Davis G., El-Serag H. et al. Prevalence and challenges of liver diseases in patients with chronic hepatitis C virus infection.// *Clin Gastroenterol. Hepatol.* – 2010. – 8(11): 924–33.
5. Negro F. Mechanisms and significance of liver steatosis in hepatitis C virus infection.// *World J. Gastroenterol.* – 2006. – 12(42): 6756–6765.
6. Jacobson Denise L. et al. Incidence of Metabolic Syndrome in a Cohort of HIV-Infected Adults and Prevalence Relative to the US Population (National Health and Nutrition Examination Survey).// *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.* – 2006. – 43: 458–466.
7. Zosimov A. System analysis in medicine. – Kharkov: Tornado, 2000. – 82 p.

## Section 2. Biomedical science

*Kabanova Arina Akexandrovna,  
Vitebsk State Medical University,  
Assistant professor, the Faculty of Stomatology  
E-mail: arinakabanova@mail.ru*

*Pohodenko-Chudakova Irina Olegovna,  
Belorussian State Medical University,  
Head of Oral Surgery Chair, the Faculty of Stomatology  
E-mail: ip-c@yandex.ru*

### **The ability to form a biofilm by odontogenic infectious agents obtained from patients with odontogenic pyoinflammatory processes of various prevalence**

*Financial support: Grant — Belarusian Republican Foundation for Fundamental Research, contract M14M-093 from 23.05.2014*

**Abstract:** The purpose of the study was to investigate the biofilm formation by bacteria agents causing odontogenic infections. 117 patients with pyoinflammatory diseases of the maxillofacial region were examined. During the study it was revealed that the odontogenic infection pathogens were able to form the microbial biofilm in a varying degree, *P. aeruginosa* had the strongest biofilm formation ability and *S. epidermidis* had the least biofilm formation ability.

**Keywords:** bacteria, biofilm, odontogenic infections.

#### **Introduction**

The issue of pathogenesis, diagnostics, treatment and prevention of odontogenic pyoinflammatory diseases of the maxillofacial area are still of current importance in modern medicine [1, 242–243; 2, 28–34; 3, 199–206]. The increase of progressive phlegmon cases, frequently complicated by contact mediastenit, thrombosis of the cavernous sinus of the dura mater, brain abscess sepsis was determined in the Republic of Belarus in recent years [4, 107–111; 5, 36–40].

Infectious process is the manifestation of the interaction of human organism and microorganisms. Currently, the main part of microbiologists admitted that the majority of microorganisms in natural and artificial environments exist in the form of structured, attached to the surface communities — biofilms (BF) [6, 1714–1724; 7, 847–867].

Biofilm is a microbial community characterized by cells attached to a surface or to each other

and enclosed in a synthetic matrix of extracellular polymeric substances. This community demonstrates changes in phenotype growth parameters and specific genes expression [8, 167–193]. The characteristic feature of all biofilms is their striking resistance to physical and biochemical influences, including antibiotic resistance [9, 135–138]. In spite of the fact that the resistance is recognized for many years, its biological basis is still not fully explained. Factor, which partly explains the resistance of phenotype includes high cell density and physical displacement of antibiotic. The physiological changes may occur within a biofilm, including general stress response, closing key metabolic processes and the induction of protective mechanisms [10, 34–39].

The population of cells in the biofilm is heterogeneous and includes fast- and slow-growing bacteria. A number of them are resistant to the antibiotic due to the expression of enzyme inactivation, the rest don't express the similar systems. Macroorganism



resistance depends on the interaction between the whole cell population and treatment directed against the multicellular community. Formation of biofilms is a complex process consisting of several stages such as cell adhesion on the surface and redistribution of cell mass; active cell dividing to create cell clusters; formation of the exopolymeric slimy matrix, the distribution of biofilm cells in the environment. Initial microbial cell attach to the surface of the substrate is carried out by the action of electrostatic, hydrophobic forces, van der Waals forces, non-specific adhesion. Fimbriae and flagella play an important role in cell adhesion and aggregation of gram-negative microorganisms [11, 1855–1863]. It is revealed, that the level of adhesion with the subsequent formation of biofilms is mostly expressed in materials such as latex, silicone, polyvinyl chloride. Adherence to polyurethane, stainless steel and titanium are less evident. All above-listed materials are widely used in medical practice. Thus it is an additional factor of biofilm formation which leads to the development of infections with clinical resistance to antimicrobial therapy [12, 1567–1572].

It is revealed by using confocal laser microscopy, scanning electron microscopy that biofilms are complex three-dimensional structures. After the adhesion microorganisms begin to proliferate rapidly to form multicellular layers and abundantly synthesize exopolymer matrix components [13, 1454–1465]. The matrix is chemically multivector and varies in different microorganisms [14, 157–168]. The extracellular layer contains up to 40–95 % polysaccharides [15, 2119–2130]. The concentration of other chemical components varies greatly. Proteins can amount to 60 %, lipids to 40 %, and nucleic acids to 1–20 %. These compounds are in a hydrated condition because water forms 80–90 % of the biofilm [16, 495].

Cells within the matrix are arranged in a certain way. The structure of multicellular clusters is represented as formations that resemble pillars “cemented” in exopolysaccharide layer thus allowing to maintain the concentration of nutrients necessary for the growth of the population and cell protection. Matrix is divided by canals filled with water, and also has cavities and voids. Nutrients and oxygen are transported through the canals from the external to

the internal parts of the biofilm and simultaneously metabolites are removed from the cells. Bacterial cells in biofilms have a complex organization with a specific polymorph cytoarchitectonics. The cells with strongly altered morphology and dead cells are revealed [17, 157–168].

Multilayer topography affects the metabolism and the physiological activity of cells. Peripheral layers are highly aerated in comparison with the central parts where favorable conditions for anaerobes are generated. A reduced metabolism of microorganisms in the biofilm leads to antibiotic resistance, because antibacterials are most effective against metabolic active cells [18, 130–138].

The purpose of the study was to investigate the biofilm formation of the bacteria causing odontogenic infections.

## **Material and methods**

### ***Clinical methods***

A complex examination of 172 patients with pyoinflammatory diseases of the maxillofacial region was performed. All patients underwent stationary treatment in the Department of Maxillofacial Surgery of the «Vitebsk Regional Clinical Hospital» from 2012 to 2014.

Patients were divided into four groups: group 1 (n = 40) — patients with acute suppurative odontogenic periostitis of the jaw; group 2 (n = 82) — patients with odontogenic jaw osteomyelitis, complicated by the odontogenic phlegmon of one cellular space; group 3 (n = 32) — patients with odontogenic jaw osteomyelitis, complicated by the odontogenic phlegmon of more than one cellular spaces; group 4 (n = 18) — patients with odontogenic phlegmon of the mouth floor.

The diagnosis — acute odontogenic inflammatory process, age over 18 years, voluntary informed consent to participation in the study became the criteria for patient inclusion in the study. Exclusion criteria were: age less than 18 years, pregnancy, concomitant diseases, lack of voluntary informed consent. The average age of patients in group 1 was  $39.2 \pm 14.5$  years, group 2 —  $39 \pm 14$  years, group 3 —  $34.5 \pm 11$  years, group 4 —  $34.2 \pm 10.5$  years.

Therapeutic activities for patients with pyoinflammatory processes of the maxillofacial region were complex and included surgical treatment and

pharmacotherapy. Surgical treatment of purulent focus had been performed on the day of hospitalization. Antibiotic therapy, analgesic therapy, desensitization, detoxification were administered.

Hospitalization duration and illness duration before hospitalization were studied.

During the surgery the wound discharge samples were received for further microbiological study. After aspiration the content of the abscess was placed in a transport system with a growth medium of Carrie Blair.

### **Microbiological methods**

Blood agar was used for various types of streptococci detection. Staphylococci were isolated on the yolk-salt agar, Saburo medium was used to detect fungi, Endo medium or Levin medium was used to detect coliform bacteria, seeding of Proteus group microbes was performed by the Shushkevich method. For the biofilm formation we used modified G.D. Christensen's method [19, 996–1006]. In the polystyrene plate we prepared microorganism suspension in Mueller-Hinton broth at a density of 0.5 optical density units determined by densitometer. This density conforms  $1.5 \times 10^8$  CFU/ml microorganism concentration. 150 microliters of the derived suspension of bacteria strain were placed in the 12 wells of a polystyrene plate. Wells with 150 ml. of Mueller-Hinton broth were used as a negative control. The plate was incubated in the thermostat at 37 °C for 24 hours. The wells were washed by 150 ml. of distilled water four times using an automatic washer. Consequently, all forms of planktonic bacteria were removed from the wells and the biofilm left.

Formed in the polystyrene plate biofilm was fixed in the wells by adding 160 ml. 2.5 % glutaraldehyde solution (exposure for 5 minutes) into each well. The plate was washed four times using 200 ml. of distilled water per well per cycle, and 180 ml. of 0.25 % crystal violet solution was added for 5 minutes, after that the plate was washed and dried for 10 minutes.

200 ml. of 33 % acetic acid solution was added to all wells. The exposure time at room temperature amounted to 10 minutes. The plate was placed into a multichannel spectrophotometer in order to determine the optical density (OD) of the wells using 620 nm. wavelength. According to the received data the average value of eight wells was estimated

and the ability of a microorganism biofilm formation *in vitro* was evaluated.

The lack of the ability to form biofilm was detected when the density averaged 0.12 optical density points (ODP), medium ability — at 0.12–0.24 points, strong ability — at more than 0.24 points.

### **Statistical methods**

The obtained data were statistically analyzed using the software package «Statistica» (Version 10-Index, StatSoft Inc., USA) and «Excel». Before using the methods of descriptive statistics the type of quantitative traits distribution was determined using the Shapiro-Wilk test. Arithmetic mean (M) and standard deviation ( $\delta$ ) for signs with a normal distribution were calculated. If distributing feature was different from normal the median (Me), the lower 25<sup>th</sup> (LQ) and upper 75<sup>th</sup> quartile (UQ) were calculated. Correlation analysis was implemented by nonparametric Spearman method. The value of correlation coefficient  $r=0.7-0.99$  pointed to a strong correlation,  $r=0.3-0.69$  — medium strength correlation,  $r=0-0.29$  — weak correlation. Differences were considered statistically significant when  $p < 0.05$  [20, 496].

### **Results**

Illness duration before hospitalization in the group 1 was  $3.05 \pm 1.8$  days, in the group 2 –  $3.85 \pm 2.2$  days, in the group 3 –  $4.12 \pm 2.2$  days, in the group 4 –  $4.22 \pm 2.6$  days.

Hospitalization duration in the group 1 was  $6.1 \pm 2.5$  days, in the group 2 –  $9.14 \pm 2.8$  days, in the group 3 –  $11.4 \pm 5$  days, in the group 4 –  $13.7 \pm 5$  days.

As a result of microbiological researches of the wound exudate different microorganisms were detected. Among them *S. epidermidis* — 62 isolates (36%), *S. pyogenes* — 18 (10%), *S. aureus* — 6 (3%), *P. aeruginosa* — 9 (5%), *K. pneumonia* — 1 (0.6%), *E. coli* — 1 (0.6%), *C. albicans* — 3 (0.2%) were found. Microorganisms were not revealed in the wound exudate of 71 patients (40%).

In the group 1 (patients with acute *suppurative odontogenic periostitis* of the jaw): *S. epidermidis* — 18 isolates (45%), *S. pyogenes* — 3 (7.5%), *S. aureus* — 2 (5%), *P. aeruginosa* — 3 (7.5%) were detected. Microorganisms were not revealed in the wound exudate of 13 patients (32.5%).

In the group 2 (patients with odontogenic osteomyelitis of the jaw, complicated by the odontogenic

phlegmon of one cellular space): *S. epidermidis* — 26 isolates (32 %), *S. pyogenes* — 10 (12 %), *P. aeruginosa* — 4 (5 %), *E. coli* — 1 (1 %), *C. albicans* — 2 (3 %), *K. pneumonia* — 1 (1 %) were detected. Microorganisms were not revealed in the wound exudate of 38 patients (46 %).

In the group 3 (patients with odontogenic osteomyelitis of the jaw, complicated by the odontogenic phlegmon of two cellular spaces): *S. epidermidis* — 11 isolates (34 %), *S. aureus* — 3 (10 %), *C. albicans* — 1 (3 %) were detected. Microorganisms were not revealed in the wound exudate of 17 patients (53 %).

In the group 4 (patients with odontogenic phlegmon of the floor of the mouth): *S. epidermidis* — 7 isolate (40 %), *S. aureus* — 1 (5 %), *S. pyogenes* — 5 (30 %), *P. aeruginosa* — 2 (10 %) were detected. Microorganisms were not revealed in the wound exudate of 3 patients (15 %).

Bacterial sensitivity to antimicrobial agents is presented in figures 1, 2, 3, 4.

The highest sensitivity of the detected *S. aureus* isolates was revealed to amikacin and vancomycin — 100 %, sensitivity to ofloxacin and gentamycin was 83 %, to ciprofloxacin — 66 %. The lowest sensitivity was determined to oxacillin (33.3 %), cefazolin (50 %), lincomycin (50 %), amoxicillin + clavulanic acid (50 %).

The highest sensitivity of the detected *S. epidermidis* isolates was revealed to vancomycin — 100 %, sensitivity to amikacin was 95 %, to ciprofloxacin 94 %, to ceftriaxone — 90 %, to ofloxacin — 88 %, to gentamycin and oxacillin — 85 %, to amoxicillin + clavulanic acid — 80 %, to lincomycin — 78 %, to cefazolin — 70 %.

The highest sensitivity of the detected *S. pyogenes* isolates was revealed to ceftriaxone — 100 %, to ciprofloxacin — 94 %, to lincomycin — 85 %, to ofloxacin — 82 %, to azithromycin — 78 %, to cefazolin — 75 %, to ampicillin — 60 %.

The highest sensitivity of the detected *P. aeruginosa* isolates was revealed to ceftriaxone — 100 %, to amikacin — 75 %, to ofloxacin — 72 %, sensitivity to ciprofloxacin was 62.5 %, to cefepime — 50 %. Resistance of *P. aeruginosa* to lincomycin defined in 100 % of studies.

The selected isolates of odontogenic infection pathogens are the most sensitive to amikacin,

vancomycin, ceftriaxone, the highest resistance to lincomycin and cefazolin. Particularly *P. aeruginosa* was resistant to lincomycin in 100 % of cases.

The researches revealed a different ability of pathogens odontogenic infections to form a biofilm in 96-well plate that is presented in table 1.

Table 1. – The ability of odontogenic infection pathogens to form a biofilm

Pathogen	OD of biofilm (M ± σ)
<i>P. aeruginosa</i>	0.27 ± 0.03
<i>S. aureus</i>	0.22 ± 0.05
<i>S. pyogenes</i>	0.16 ± 0.05
<i>S. epidermidis</i>	0.14 ± 0.04

According to the table 1, the highest ability to form a biofilm *in vitro* has *P. aeruginosa*, the lowest — *S. epidermidis*.

The medium ability to biofilm formation was revealed at 16 % of *S. aureus* isolates, 84 % had strong ability to biofilm formation, that indicates the ability of *S. aureus* to form biofilm in varying degrees. 34 % of *S. epidermidis* isolates demonstrated inability to form biofilm, 27 % had medium ability, 39 % had strong ability to biofilm formation. Ability to biofilm formation of *S. pyogenes*: 20 % of isolates had lack of the ability, 30 % had medium ability, 50 % had strong ability to biofilm formation. Selected isolates of *P. aeruginosa* demonstrated a strong ability to form biofilm in 100 % of cases.

In the group of patients with acute *suppurative odontogenic periostitis* of the jaw was identified following pathogens ability to form a biofilm. Isolates of *S. aureus* demonstrated a strong ability to form biofilm in 100 % of cases. 45 % of isolates *S. epidermidis* had lack of the ability, 45 % had medium ability, 10 % had strong ability to form biofilm. Isolates of *P. aeruginosa* demonstrated a strong ability to biofilm formation in 100 % of cases, and isolates of *S. pyogenes* had lack of the ability in 100 % cases.

In the group of patients with odontogenic osteomyelitis of the jaw, complicated by the odontogenic phlegmon of one cellular space was identified following pathogens ability to form a biofilm. *S. epidermidis* had lack of the biofilm formation ability in 17 % of cases, medium — 53 %, strong — 30 %. *S. pyogenes* demonstrated lack of the biofilm formation ability in 25 % of cases, medium — 37.5 %, strong — 37.5 %. Strong ability to biofilm



formation was determined at *P. aeruginosa* isolates in 100 % of cases.

In the group of patients with odontogenic osteomyelitis of the jaw, complicated by the odontogenic phlegmon of two cellular space *S.aureus* isolates had medium biofilm formation ability in 33 % of cases, strong in 66 % of cases. *S. epidermidis* isolates demonstrated lack of the biofilm formation ability in 17 % of cases, in 17 % — medium, in 66 % — strong ability.

In the group of patients with odontogenic phlegmon of the floor of the mouth all identified pathogenic microorganisms demonstrated strong biofilm formation ability in 100 % of cases.

### Discussion

According to the received results, we think that the inability to detect the microorganism in the material obtained during the surgical treatment of suppurative focus, can be explained by the presence of anaerobic infection in the focus of inflammation.

The highest resistance of pathogens odontogenic infections to these antibiotics may explain the frequent use of lincomycin and cefazolin as empiric antibacterial therapy for the development of odontogenic inflammatory processes.

Thus, increase in biofilm formation ability by *S. epidermidis* и *S. pyogenes* as the spread of inflammation

was revealed. At the same time the strong biofilm formation ability of *P. aeruginosa* isolates was not related to the severity of inflammation.

Weak positive correlation between illness duration before hospitalization and the intensity of the inflammatory process ( $r=0.195$ ) was revealed. Hospitalization duration was in a direct positive correlation with the intensity of the inflammatory process ( $r=0.57$ ). The severity of biofilm formation ability was in a direct positive correlation with the intensity of the inflammatory process too ( $r=0.313$ ).

### Conclusion

Thus, in the course of the study was revealed that pathogens of odontogenic infections able to form microbial biofilm in a varying degree. *P. aeruginosa* had the strongest biofilm formation ability and *S. epidermidis* had the least biofilm formation ability. The severity of biofilm formation ability was in a direct positive correlation with the intensity of the inflammatory process. Further study of the etiology of the odontogenic inflammatory diseases should be performed with taking into account the ability of pathogens to form microbial biofilms.

### Conflict of interest

The authors declare they have no conflict of interest.

### References:

1. Saifeldeen K., Evans R. Ludwig's angina. // Emerg. Med J. – 21 (1). – 2004.
2. Kirkwood K. L. Update on antibiotics used to treat orofacial infections. // Alpha Omegan. – 2003. – Volume 96 (4).
3. Akinbami B. O. Factors associated with orofacial infections. // Port Harcourt Medical Journal. – 2009. – Volume 3.
4. Kabanova A. A. Free radical oxidation at the pyoinflammatory process of maxillofacial area. // Bulletin VSMU. – 2013. – Volume 12.
5. Kabanova S. A. Indicators of immune status in severe forms of chronic inflammatory processes in maxillofacial area. // Russian dental journal. – 2003. – Volume 9.
6. Rocca F., Pecorari G. C., Oliaro A., Passet E., Rossi P., Nadalin J., Garzino-Demo P., Berrone S. Ten years of descending necrotizing mediastinitis: management of 23 cases. // J Oral Maxillofac Surg. – 2007. – Volume 65 (9).
7. Davey M. E., O'Toole G. A. Microbial Biofilms: from Ecology to Molecular. // Genetics Microbiology and Molecular Biology Reviews. – 2000. – Volume 64 (4).
8. Donlan R. M., Costerton J. W. Biofilms: Survival Mechanisms of Clinically Relevant Microorganisms. // Clinical Microbiology Reviews. – 2002. – Volume 15 (2).
9. Stewart P. S., Costerton J. W. Antibiotic resistance of bacteria in biofilms. // Lancet. – 2001. – Vol. 358.
10. Mah T-F. C., O'Toole G. A. Mechanisms of biofilm resistance to antimicrobial agents. // Trends Microbiol. – 2001. – Volume 9.



11. Blango M. G., Mulvey M. A. Persistence of uropathogenic *Escherichia coli* in the face of multiple antibiotics.//*Antimicrob. Agents Chemother.* – 2010. – Volume 54 (5).
12. Darouiche R. O. Device-associated infections: a macroproblem that starts with microadherence.//*Clin. Infect. Dis.* – 2001. – Volume 33 (9).
13. Manos J. Transcriptome analyses and biofilm-forming characteristics of a clonal *Pseudomonas aeruginosa* from the cystic fibrosis lung.//*J. of Med. Microb.* – 2008. – Volume 57.
14. Moons P. Bacterial interactions in biofilms.//*Crit. Rev. Microbiol.* – 2009. – Volume 35 (3).
15. Qiu D., Eisinger V. M., Head N. E., Pier G. B., Yu H. D. ClpXP proteases positively regulate alginate over-expression and mucoid conversion in *Pseudomonas aeruginosa*.//*Microbiology.* – 2008. – Volume 154.
16. Pace J. L., Rupp M. E., Finch R. G. *Biofilms, Infection, and Antimicrobial Therapy.* – Boca Raton: Taylor & Francis Group, 2006.
17. Moons P., Michiels C. W., Aertsen A. Bacterial interactions in biofilms.//*Crit. Rev. Microbiol.* – 2009. – Volume 35 (3).
18. Hassett D. J., Sutton M. D., Schurr M. J., Herr A. B., Caldwell C. C., Matu J. O. *Pseudomonas aeruginosa* hypoxic or anaerobic biofilm infections within cystic fibrosis airways.//*Trends. Microbiol.* – 2009. – Volume 17 (3).
19. Christensen G. D., Simpson W. A., Younger J. J., Baddour L. M., Barrett F. F., Melton D. M., Beachey E. H. Adherence of coagulase-negative staphylococci to plastic tissue culture plates: a quantitative model for the adherence of staphylococci to medical devices.//*J Clin Microbiol.* – 1985. – Volume 22 (6).
20. Glantz S. *Primer of biostatistics.* – McGraw-Hill Publishing Co., 5<sup>th</sup> edition, – 2002.

*Kytikova Oxana Yr'evna, PhD,  
Vladivostok Branch of FGBNU  
"Far Eastern Scientific Center of Physiology  
and Pathology of Respiration",  
Research Institute of Medical Climatology  
and Rehabilitation Treatment, Vladivostok  
E-mail: kytikova@yandex.ru*

*Gvozdenko Tatyana Aleksandrovna, MD,  
Research Institute of Medical Climatology  
and Rehabilitation Treatment, Vladivostok  
E-mail: vfdnz@mail.ru*

*Vitkina Tatyana Isaakovna, MD,  
Research Institute of Medical Climatology  
and Rehabilitation Treatment, Vladivostok  
E-mail: vfdnz@mail.ru*

## **DNA damage induced by a ozone in peripheral blood lymphocytes of elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease**

**Abstract:** We have assessed DNA damage by using various therapeutic concentrations of ozone in the peripheral blood lymphocytes of elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease (in vitro). The results of this work demonstrate that ozone induces DNA damage. It was also noticed, that there is a clear dose-dependent increase in DNA damage.

**Keywords:** DNA damage, ozone, chronic obstructive pulmonary disease, elderly patients.

Кытикова Оксана Юрьевна,  
Владивостокский филиал ФГБНУ  
«Дальневосточный научный центр  
физиологии и патологии дыхания»,  
Научно-исследовательский институт  
медицинской климатологии и восстановительного  
лечения, Владивосток,  
кандидат медицинских наук,  
E-mail: kytikova@yandex.ru

Гвозденко Татьяна Александровна,  
доктор медицинских наук,  
Научно-исследовательский институт медицинской  
климатологии и восстановительного лечения  
E-mail: vfdnz@mail.ru

Виткина Татьяна Исааковна,  
доктор биологических наук,  
Научно-исследовательский институт медицинской  
климатологии и восстановительного лечения  
E-mail: vfdnz@mail.ru

## Медицинский озон как индуктор повреждений ДНК в лимфоцитах периферической крови пожилых больных хронической обструктивной болезнью легких

**Аннотация:** Изучалась степень повреждения ДНК в лимфоцитах периферической крови пожилых больных хронической обструктивной болезнью легких при использовании различных концентраций медицинского озона (*in vitro*). В результате проведенных исследований установлено, что применение озона индуцирует повреждение ДНК. Так же отмечено, что степень выраженности повреждения ДНК прямо зависит от применяемой концентрации медицинского озона.

**Ключевые слова:** повреждения ДНК, озон, хроническая обструктивная болезнь легких, пожилые пациенты.

### Введение

В условиях прогрессирующего старения населения особенно остро стоит проблема повышения качества дополнительных лет жизни посредством разработки методов восстановительного лечения и профилактики наиболее распространенной патологии пожилого возраста с преимущественным использованием физиотерапевтических методов [1, 4–5]. Подобный подход позволит существенно снизить затраты государства на терапию заболеваний лиц пожилого возраста, в частности хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) [2, 480].

Изменения к требованию здоровья при увеличении доли пожилых в структуре популяции

ставят во главу угла вопросы регуляции окислительно-восстановительных процессов — основы жизнедеятельности организма. Все типы реагирования с участием редокс-окислительных систем направлены на предотвращение развития критических стресс-патологических состояний и последующего повреждения геномного аппарата клетки. Терапевтическое действие медицинского озона основано на его способности к модуляции окислительно-восстановительного потенциала клетки за счет стимуляции эндогенной защиты организма [3, 3]. Крайне важным условием при назначении озонотерапии является соответствие дозы медицинского озона адаптационным резервам антиоксидантных систем стареющего организма,

так как в случае развития стохастических неконтролируемых реакций перекисного окисления повреждаются биологические молекулы, в частности ДНК клетки [4, 22]. Повреждения ДНК опосредуют развитие процессов мутагенеза, канцерогенеза, старения и развития возрастассоциированных заболеваний [5, 531]. Уровень 8-гидроксидезоксигуанозина (8-OHdG) считают интегральным маркером окислительного повреждения ДНК, так его увеличение в крови и моче за счет его эндогенного поступления предотвращается за счет гидролиза в желудочно-кишечном тракте [6, 71]. В этой связи, изучение уровня 8-OHdG, образующегося в ДНК при действии синглетного кислорода и гидроксильных радикалов, необходимо не только для всестороннего изучения процессов старения и развития возрастассоциированных заболеваний, но и оценки безопасности применения биоокислительных методов лечения.

Беспрецедентно широкий спектр методик и методов, лечебных феноменов практического применения озонотерапии позволяет обеспечить полноценный лечебный, превентивный и реабилитационный процесс для каждого больного, что особенно важно в гериатрии в связи с наличием полиморбидности, полипрагмазии и сниженной комплаентности пожилых пациентов [7, 196–197]. Необходимы дальнейшие, глубокие и всесторонние исследования влияния безопасности различных концентраций медицинского озона на клетки крови *in vitro* пожилых больных. Однако, вопросы возможного повреждения ДНК клеток крови при действии озono-кислородной газовой смеси изучались в ограниченном количестве научно-исследовательских работ зарубежных ученых и проводились без учета онтогенетических особенностей организма [8, 19].

#### Материалы и методы

На образцах крови 20 пожилых больных ХОБЛ стабильного течения проведены исследования безопасности различных концентраций медицинского озона (*in vitro*). Средний возраст больных составил  $66,70 \pm 1,30$  лет. Из числа здоровых лиц выделена группа контроля старшего возраста ( $n = 15$ ; средний возраст —  $64,92 \pm 1,73$  лет).

К образцам крови больных добавлялся озонированный физиологический раствор (ОФР). В

зависимости от насыщающей физиологический раствор концентрации озона, в группе больных были выделены три подгруппы: I (низкая концентрация —  $600 \text{ мкг/л}$ ); II (средняя —  $2000 \text{ мкг/л}$ ); III (высокая —  $3000 \text{ мкг/л}$ ). Во всех подгруппах исходно и через 60 минут после добавления ОФР определяли уровень МДА, показатель АОА и рассчитывали коэффициент перекисидации МДА/АОА; оценивали уровень 8-OHdG. Для получения ОФР использовали медицинские генераторы озона: «Квазар» (сертификат соответствия № РОСС RU. ME34. B01135); УОТА-60-01, АОТ-Н-01-Арз-01/1, «Медозон», г. Москва, Россия.

Уровень малонового диальдегида оценивали с помощью метода NWLSS™ NWK-MDA01 (Northwest Life Science Specialties, LLC, USA). Общий антиоксидантный статус (TAS) определяли с помощью набора реактивов для колориметрического количественного определения (RANDOX, Великобритания). Коэффициент перекисидации (МДА/АОА) определяли расчетным методом, как соотношение уровня МДА к показателю АОА. Оценку содержания Human 8-Hydroxy-desoxyguanosine (8-OHdG) в ДНК клеток крови проводили с использованием набора «ELISA Kit» (Cusabio, PRC).

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием прикладной программы «Statistica 6.1». Достоверность оценивалась с помощью критерия Стьюдента. Для обработки полученной информации использовались стандартные статистические процедуры: расчет средней —  $M$ , стандартной ошибки средней —  $m$ , медианы —  $Me$ , среднее квадратичного отклонения —  $s$ , коэффициента вариации —  $C$ .

#### Результаты исследований и их обсуждение

В наших исследованиях установлено, что исходный коэффициент перекисидации МДА/АОА в группе больных ХОБЛ на  $46,63\%$  ( $p < 0,01$ ) превышал контрольные значения (табл. 1).

Добавление ОФР к пробам крови больных сопровождалось снижением коэффициента МДА/АОА относительно исходного уровня в I подгруппе (применение низкой концентрации медицинского озона) на  $26,50\%$  ( $p < 0,05$ ) до контрольных значений. Во II подгруппе (применение

средней концентрации медицинского озона) установлено повышение МДА/АОА относительно исходного уровня на 10,95 % ( $p < 0,05$ ) и контрольного уровня на 62,69 % ( $p < 0,001$ ). В III подгруппе (применение высокой концентрации), несмотря на снижение коэффициента МДА/АОА относительно исходных значений на 20,14 % ( $p < 0,05$ ), он оставался статистически значимо выше контроля на 17,09 % ( $p < 0,05$ ).

Показатель 8-ОНдГ исходно превышал контрольный уровень на 82,44 % ( $p < 0,001$ ) (табл. 1).

Таблица 1. – Динамика коэффициента пероксидации МДА/АОА и уровня 8-ОНдГ у больных ХОБЛ старшего возраста при различных режимах дозирования медицинского озона (*in vitro*)

показатель	контроль (n=15)	фон (n=20)	режим дозирования ОКС		
			I	II	III
МДА/АОА, у. е.	1,93 ± 0,18	2,83 ± 0,28 ••	2,08 ± 0,13 *	3,14 ± 0,23 ••• * ###	2,26 ± 0,24 • *
8-ОНдГ, нг/мл	9,00 ± 0,36	16,42 ± 0,94 •••	27,58 ± 1,04 ••• ***	36,74 ± 1,52 ••• *** ##	38,95 ± 1,49 •••• *** ##

*Примечание:* режим дозирования ОКС: I — низкая; II — средняя; III — высокая концентрация озона; • –  $p < 0,05$ ; •• –  $p < 0,01$ ; ••• –  $p < 0,001$  — статистическая значимость показателей при сравнении с контролем; \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$  — статистическая значимость показателей при сравнении с фоном; # –  $p < 0,05$ ; ## –  $p < 0,01$ ; ### –  $p < 0,001$  — статистическая значимость показателей при сравнении II, III подгрупп с I подгруппой; n — количество проведенных исследований.

Таким образом, установлено, что первичная реакция системы липопероксидации и обусловленное развитием оксидативного стресса окислительное повреждение ДНК зависят от применяемой концентрации медицинского озона. Применение низкой и высокой концентрации медицинского озона сопровождалось уменьшением степени выраженности исходного дисбаланса в системе липопероксидации, оцениваемого по коэффициенту пероксидации МДА/АОА. Применение средней концентрации медицинского озона сопровождалось ростом коэффициента МДА/АОА. Степень повышения показателя 8-ОНдГ прямо зависела от применяемой концентрации медицинского озона. По результатам экспериментальных исследований (*in vitro*) можно заключить, что применение низкой концентрации озона нивелировало дисбаланс в системе пероксидации и сопровождалось минимальным ростом уровня 8-ОНдГ относительно

После добавления ОФР к пробам крови уровень окислительного маркера ДНК стал превышать исходные (на 67,96 %; 123,75 % и 137,21 % соответственно I, II, III подгруппам,  $p < 0,001$ ) и контрольные значения (на 206,44 %; 308,22 %; 332,77 %,  $p < 0,001$  соответственно I, II, III подгруппам). Степень повышения показателя 8-ОНдГ прямо зависела от применяемой концентрации медицинского озона, что подтверждалось статистически значимыми различиями маркера между II, III подгруппами с I подгруппой ( $p < 0,01$ ).

контрольных и фоновых значений, в сравнении с применением средней и высокой концентраций. Мягкая, стрессиндуцированная стимуляция защитных механизмов клетки, опосредованная применением низких доз озонотерапии, более предпочтительна у лиц старшего возраста из всех трех режимов дозирования, включенных в исследование.

Как инновационная технология биорегулирующей редокс-окислительной терапии, озонотерапия позволяет сохранить основной физиологический иммунный смысл жизни — здоровье, адаптивное старение и долголетие. Привлекающая внимание научного мира проблема рациональной, точно дозируемой озонотерапии особенно остро стоит в настоящее время, в условиях характера современной патологии и прогрессирующего демографического постарения. Необходимы всесторонние изучения безопасности применения озонотерапии в клинической практике пожилых.

### Список литературы:

1. Абрамович С.Г. Основы физиотерапии в гериатрии. – Иркутск, 2008.
2. Albertson T. The Pharmacological Approach to the Elderly COPD Patient. – Drugs Aging, 2013.



3. Bocci V., Zanardi I., Travagli V. Oxygen/ozone as a medical gas mixture. A critical evaluation of the various methods clarifies positive and negative aspects.//Medical Gas Research. – 2011.
4. Diaz-Llera S. Is Therapeutic Ozone Genotoxic?//Revista Española de Ozonoterapia. – 2011.
5. Lagouge M., Larsson N. G. The role of mitochondrial DNA mutations and free radicals in disease and ageing.//J. Intern. Med. – 2013.
6. Зайцева Н. В., Землянова М. А., Алексеев В. Б., Щербина С. Г. Цитогенетические маркеры и гигиенические критерии оценки хромосомных нарушений у населения и работников в условиях воздействия химических факторов с мутагенной активностью (на примере металлов, ароматических углеводородов, формальдегида). – Пермь, 2013.
7. Иванов Е. М., Кыткова О. Ю., Новгородцев А. Д. Озонотерапия в гериатрии. – Владивосток: Изд-во ДВГУ, 2006.
8. Foksinski M., Bialkowski K., Skiba M. et al. Evaluation of 8-oxodeoxyguanosine, typical oxidative DNA damage, in lymphocytes of ozone-treated arteriosclerotic patients.//Mutat Res. – 1999.

*Sadriddinov Asomiddin Fayazovich,*  
*Tashkent Pediatric Medical Institute,*  
*Docent, department of histology*  
*Isayeva Nilufar Zibudullaevna,*  
*Assistant Department of Human Anatomy*  
*Sheraliev Kambarali Saydalievich,*  
*Assistant Department of Human Anatomy*  
*Muratov Oblokul Ummatovich,*  
*Assistent department of histology*  
*Shertaev Bahodir Muhamedjanovich,*  
*Docent, department of biology*  
*Teshaboeva Maftuna Khurramovna,*  
*Student*  
*E-mail: asom\_sad\_23@mail.ru*

## Morphological aspects of natural death for hepatic cells

**Abstract:** The dynamics of natural death of pubertal rabbits' hepatic cells are described. It is determined that apoptosis begins with clarification and little blocks in nucleus, vesiculation, peaknosis, distruction, decomposition, and, at last elimination of decomposed paticiples in lumen of vessels.

**Keywords:** liver, hepatocytes, apoptosis.

*Садриддинов Асомиддин Фаязович,*  
*Ташкентский Педиатрический медицинский институт,*  
*доцент кафедры гистологии*  
*Исаева Нилуфар Зибудуллаевна,*  
*ассистент кафедры анатомии человека*  
*Шералиев Камбарали Сайдалиевич,*  
*ассистент кафедры анатомии человека*  
*Муротов Облокул Умматович,*  
*ассистент кафедры гистологии*

*Шертаев Баходир Мухамеджанович,  
Ташкентский Педиатрический медицинский институт,  
доцент кафедры биологии  
Тешабаева Мафтуна Хуррамовна,  
студент  
E-mail: asom\_sad\_23@mail.ru*

## **Морфологические аспекты естественной гибели печеночных клеток**

**Аннотация:** Описывается динамика естественной гибели печеночных клеток половозрелых кроликов. Установлено, что апоптоз начинается с просветления цитоплазмы и формирования глыбок в ядре, везикуляция цитоплазмы и пикноз ядра, деструкция цитоплазмы и распад ядра, и наконец, элиминация распавшихся частиц в просвет сосуда.

**Ключевые слова:** печень, гепатоциты, апоптоз.

**Введение.** Как известно, в печени существует порто-венозный градиент, в пределах которого поддерживается баланс клеток [6; 10; 11]. Предполагается, что в перипортальной зоне печеночной дольки, осуществляется митоз, а в перивенозной зоне после дифференцировки и специализации, клетки подвергаются естественной запрограммированной гибели. Однако, данных относительно топографической локализации и способов гибели гепатоцитов в пределах порто-венозного градиента весьма малочисленны, что очевидно, связано со сложностью его выявления на светооптическом уровне. Исходя из этого, целью данного исследования явилось изучить морфологическую динамику естественной гибели печеночных клеток в печени подопытных животных — кроликов.

**Материалы и методы исследования.** Материалом служили печень половозрелых кроликов ( $n = 36$ ) обоего пола массой 2,5–3 кг, содержащихся в обычных условиях вивария. Животные с соблюдением этических норм забивались под легким эфирным наркозом путем декапитации. Кусочки ткани печени для гистологических исследований фиксировали в 12 %-ном растворе нейтрального формалина в течение 24 ч. После общепринятой гистологической обработки получали парафиновые срезы, которых окрашивали гематоксилин — эозином и затем анализировали под иммерсионным объективом ( $\times 100$ ) микроскопа модели N 4800M.

**Результаты исследования.**

Морфологическими исследованиями установлено, что в печени кроликов, также и как других

млекопитающих, главным структурно-функциональным элементом органа является классическая печеночная долька, в центре которой находится центральная вена, а на периферии или границе долек расположен портальный тракт, содержащий триаду печени. Основным элементом печени-гепатоциты, встроены в один или два ряда и образуют печеночную пластинку, связывающую портальный тракт с центральной веной. На этом участке каждая клетка омывается обтекаемой кровью через пространство Диссе, расположенное между эндотелием и гепатоцитами. Тщательный анализ состояния клеток позволил установить, что делящихся и гибнущих клеток в дольке весьма немного. Редко встречается митотическое деление, в наших исследованиях оно равно 1:2500 и были локализованы в перипортальных зонах, что позволяет предположить о существовании менее дифференцированных клеток в этой зоне. Подсчет гепатоцитов, расположенных между триадой и центральной веной, в целом формирующих порто-венозный градиент в среднем составляет от 15 до 24 клеток. Изучение структурной организации и анализ состояния гепатоцитов в пределах этого градиента позволил установить, что апоптотическому распаду чаще подвергаются клетки перивенозных, изредка промежуточных зон долек. В порто-венозном градиенте они занимают от центральной вены до 8–10-й позиции клеток. Как показали наши исследования, апоптотически измененных клеток морфологически легко отличить от окружающих, в связи с просветленной цитоплазмой,

а также глыбчатым распадом или пикнотически измененным ядром. Причем, апоптозу подвергаются как одноядерные, так и двуядерные гепатоциты. В самом начале апоптоза в связи со значительным изменением кариоплазмы хроматин ядра формирует небольшие глыбки (рис. 1 а), а цитоплазма приобретает мелкозернистый характер. Следует заметить, что характер изменения ядрышка на начальной стадии апоптоза во всех случаях не однотипное. В одних клетках, на фоне просветления цитоплазмы ядрышко отчетливо выявляется в кариоплазме в виде темного тельца (рис. 1 б), в других, обнаруживается вблизи ядерной оболочки (рис. 1 в), а иногда выделяется в цитоплазму и в виде плотного тельца тесно контактирует с ядерной оболочкой, напоминая «шляпку гриба», (рис. 1 г). Важно подчеркнуть, что на этой стадии развития апоптоза в клетках межклеточные контакты с окружающими клетками еще не нарушены. На следующем этапе естественной гибели, контуры ядер становятся неровными, и их содержимое постепенно уплотняется, хроматин еще в большей степени концентрируется в кариоплазме, а просветление цитоплазмы приобретает характер мелких вакуолей, точнее везикул (рис. 1 б). На рис. 2 а двуядерный гепатоцит, находится на следующей стадии апоптоза. В кариоплазме ядрышко не различается, однако в обоих ядрах синхронно начался пикноз, а цитоплазма представлена мелкими вакуолями (рис. 2 а). Такой же процесс наблюдается в одноядерном гепатоците, где ядро значительно уменьшилось в объеме, вследствие чего резко изменилось ядерно-цитоплазматическое отношение и цитоплазма имеет мелко везикулярный вид, тем не менее, и на этой стадии апоптоза границы клеток все еще хорошо различимы (рис. 2 б). Затем, ядро клетки приобретает вид плотного клубка или распадается на мелкие части, т. е. подвергается кариорексису (рис. 2 в, г). В результате полной деструкции основных элементов клетки, ядро превращается в темные конденсированные массы, а цитоплазма в нитчатые или зернистые структуры, которые затем постепенно начинают разрыхляться. И наконец, на конечной стадии апоптоза клеточная мембрана разрывается, и очевидно клетка пропитывается проникшей плазмой крови, а затем содержимое цитоплазмы буквально вытекает

в просвет синусоида (рис. 3 а, б). Следовательно, естественная гибель клетки завершается полным распадом цитоплазмы и ядра с превращением их в апоптотические тела с последующим элиминацией их в ток крови, а в образовавшиеся место перемещаются соседние клетки, и вследствие этого восстанавливается обычная нормальная цитоархитектоника печеночной пластинки.

### Обсуждение полученных результатов

Морфологический анализ вдоль порто-венозного градиента печеночной дольки позволил выявить единичные фигуры митотического деления, в основном в перипортальных зонах печеночной дольки. Эти результаты совпадают с исследованиями [7], которые при введении  $H^3$ -тимидина показали, что предшественники гепатоцитов локализованы в радиусе 200 мкм. от портальных трактов. Следовательно, можно предположить, что в этой зоне находятся клетки пролиферона, которые дифференцируясь, специализируются для выполнения многочисленных функций органа. По ходу перемещения в сторону центральной вены часть гепатоцитов подвергаются естественной гибели. Выявляются они как одиночные погибающие клетки в составе порто-венозного градиента. Полученные данные подтверждают исследования [8; 9], которые также описали апоптоз самых последних рядов гепатоцитов, расположенных вокруг терминальной печеночной вены и изредка между 8–10 позициями. В развитии апоптоза нами обнаружены 4 последовательные стадии: просветление цитоплазмы и формирование небольших хроматиновых глыбок, везикуляция цитоплазмы и пикноз ядра, деструкция цитоплазмы и распад ядра, и наконец, элиминация клеточного детрита в просвет сосуда. Первые признаки апоптоза, по-видимому, начинаются с изменения ядрышка, которое в самом начале апоптоза либо исчезает (лизируется) среди остатков хроматина ядер, либо выбрасывается в цитоплазму. Одновременно цитоплазма становится мелкозернистой, а глыбчатый распад ядра быстро сменяется его уплотнением, вероятно связанное с действием протеолитической активностью каспазы [10]. К изменениям ядра присоединяется просветление цитоплазмы, переходящей к вакуолярному или везикулярному распаду.



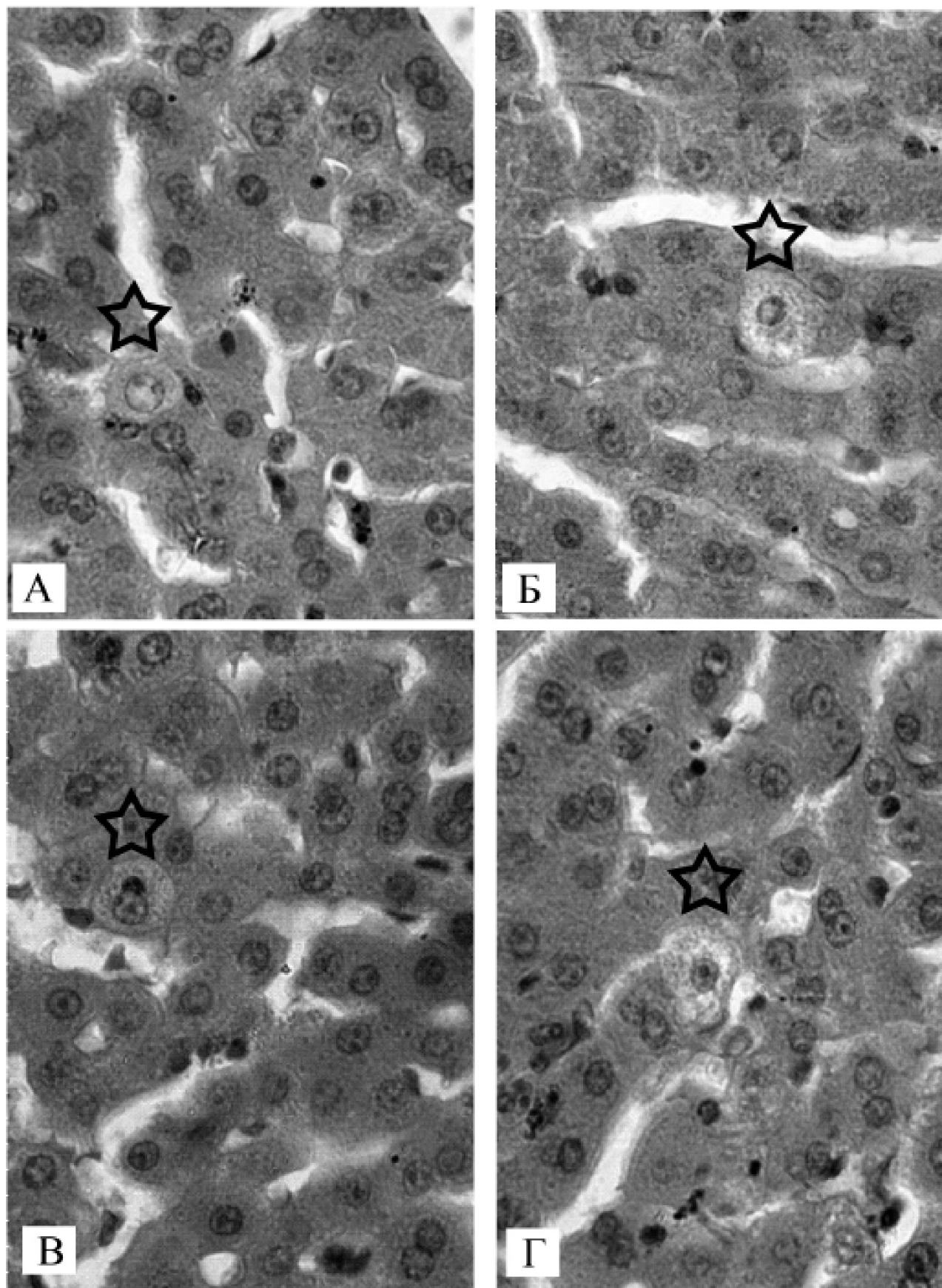


Рис. 1. Печень кролика. Окраска гематоксилин-эозином. Ок. 15. Об. 100 (иммерсия):  
А – начальная стадия апоптоза. Формирование небольших глыбок хроматина в кариоплазме и мелкозернистое изменения цитоплазмы одноядерного гепатоцита; Б – уплотнение ядрышка и везикуляция цитоплазмы гепатоцита; В – вакуолизация цитоплазмы и уплотнение ядрышка в кариоплазме; Г – выделившееся ядрышко плотно прилегает к ядерной оболочке



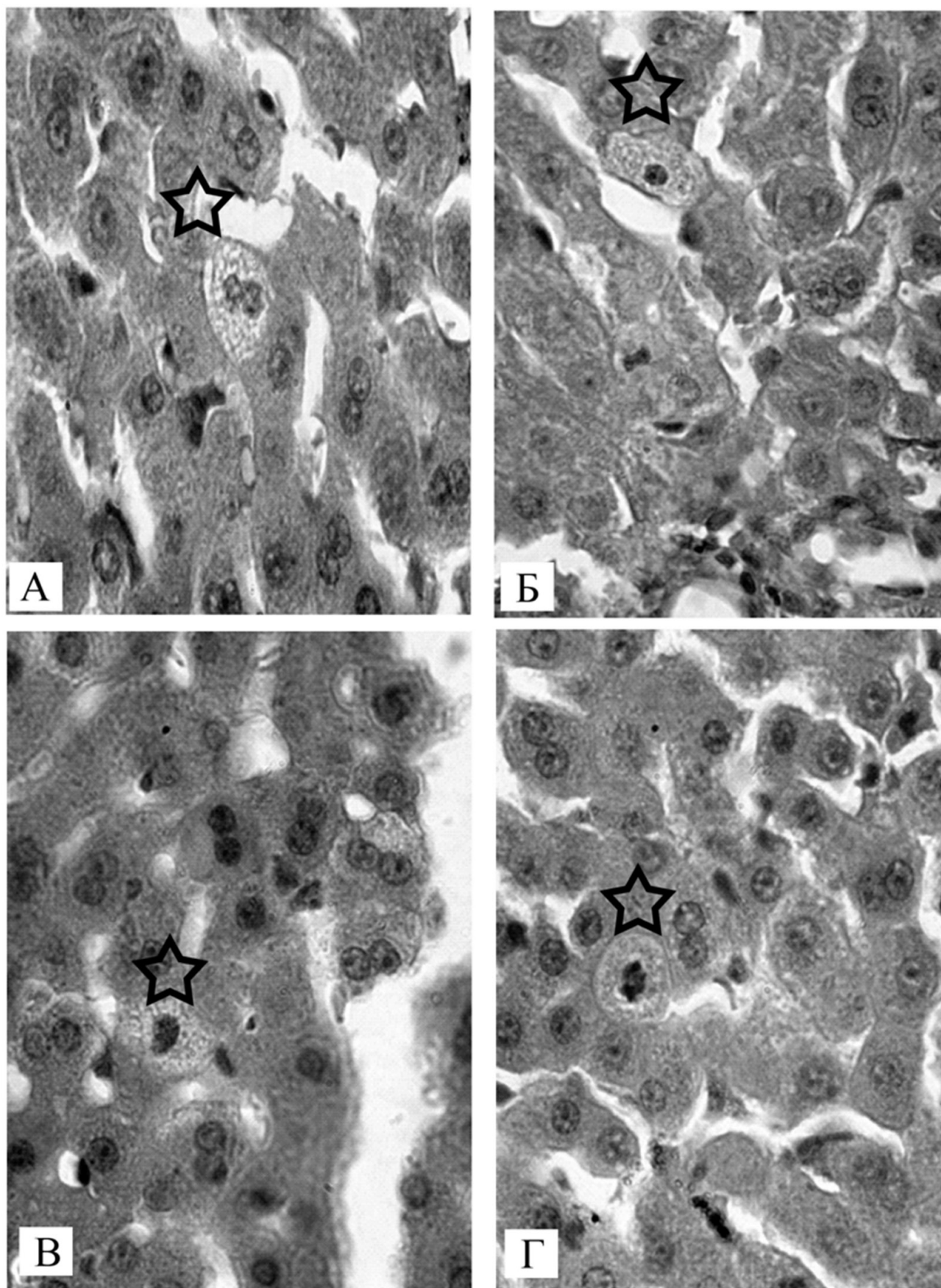


Рис. 2. Печень кролика. Окраска гематоксилин-эозином. Ок. 15. Об. 100 (иммерсия):  
А – пикноз ядер и вакуолизация цитоплазмы двуядерного гепатоцита;  
Б – значительное уплотнение ядра и формирование апоптотических тел;  
В – деструкция ядра и цитоплазмы гепатоцита, однако контуры границы без изменений; Г – кариорексис в апоптотически гибнущей клетке

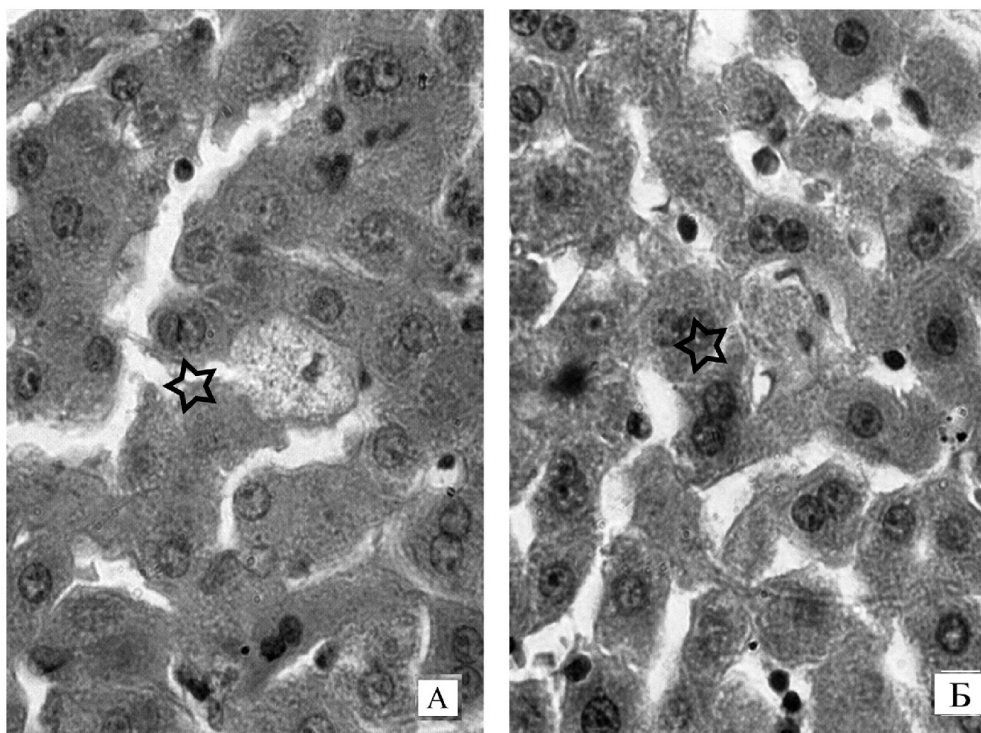


Рис. 3. Печень кролика. Окраска гематоксилин-эозином. Ок. 15. Об. 100 (иммерсия):  
 А – лизис ядра и пропитывание плазмой крови цитоплазмы гепатоцита;  
 Б – вымывание апоптотических тел в просвет синусоида

В некоторых случаях нами отмечено уплотнение цитоплазмы, что вероятно обусловлено не апоптозом, а некрозом клетки. На подобную разноречивость указывают и другие исследователи [2]. Установлено, что просветление или уплотнение цитоплазмы связано не только с нарушением осмотического давления в клетке, но также с изменением концентраций ионов кальция [2; 7; 12; 13]. Некоторые исследователи указывают, что апоптотические тела захватываются рядом расположенными клетками или макрофагами [1; 3; 4], однако, наши исследования показали, что в печени чаще всего они элиминируются в просвет синусоида. Результаты наших светооптических исследований подтверждают существование порто-венозного градиента в печени, в пределах которого происходит новообразование молодых клеток пролиферона, которые дифференцируясь, специализируются, а затем по истечении определенного времени они стареют и подвергаются запрограммированной гибели. Согласно данным некоторых исследователей [8; 9; 11] гепатоциты из перипортальной зоны в направлении центральной перемещаются со средней скоростью 1,44 мкм/в сутки. По данным этих же исследователей цикл развития клеток

печени составляет от 200 дней до 1 года [8; 9]. Если взять за основу среднее количество клеток, составляющих длину порто-венозного градиента, то оно равно 17–18 клеткам, то полное обновление этого комплекса соответственно максимально должно длиться столько лет. Это свидетельствует, о том, что печень является медленно обновляющимся органом, а её клетки «долгожителями».

#### Выводы:

– в печени существует порто-венозный градиент, где клетки от момента рождения до смерти функционируют, затем на этом пути подвергаются естественной гибели.

– в развитии апоптоза различается следующие стадии:

1. просветление цитоплазмы и изменение структуры ядра;
2. везикуляция цитоплазмы и пикноз ядра;
3. деструкция цитоплазмы и распад ядра;
4. элиминация клеточного детрита в просвет синусоида.

– особенностью апоптоза в гепатоцитах является то, что он начинается с изменения ядрышка, затем захватывает ядро и цитоплазму, в конечном итоге завершается полным распадом клетки, которая элиминируется вместе с плазмой в ток крови.



### Список литературы:

1. Аруин Л. И. Апоптоз и патология печени. // Росс. ж. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. – 1998. – № 2. – С. 6–10.
2. Белушкина И. И. Молекулярные основы патологии апоптоза. // Арх пат. – 2001. – Т. 63, – № 1. – С. 51–60.
3. Виноградов А. А. Влияние доксирубина на процессы апоптоза в клетках печени в эксперименте. // Укр. жур. exper. мед. – 2008. – Т. 9, № 4. – С. 59–61.
4. Грязин А. Е., Буеверов А. О, Ивашкин В. Т. Апоптоз мононуклеаров периферической крови при хроническом гепатите С и вирусно-алкогольном гепатите. // Росс. ж. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. – 2005. – Т. 15, № 4. – С. 35–40.
5. Залесский В. Н., Великая Н. В. Механизмы апоптоза при заболеваниях печени. // Совр. проб. токсикологии. – 2002. – № 4. – С. 27–32.
6. Садриддинов А. Ф., Исаева Н. З. Порто-венозный градиент-функциональный элемент печени. Мат-лы научно-практической конференции. – Москва, 2013. – С. 155–164.
7. Шамирзаев Н. Х. Апоптоз. // Меджурнал Узбекистана. – 2002. – № 2–3, – С. 92–98.
8. Arber N., Zajicek G., Arnicl J. The streaming liver. // Liver – 1988. – 8. – P. 80–87.
9. Benedetti A., Jezugel A. M., Oriondi F. Preferential distribution of apoptotic bodies in acinar zone 3 of normal human and rat liver. // J. Hepatol. – 1988. – 7. – P. 319–324.
10. Cande C., Cecconi F., Dessen P. Apoptosis-inducing factor: key to the conserved caspase-independent pathways of cell death? // Cell Sci. – 2002. – V. 115 – P. 4727–4734.
11. Colombono A., Ledda-Columbano G. M., Com G. et al. Occurrence of cell death (apoptosis) during the involution of liver hyperplasia. // Lab. Invest. – 1985. – 51. – P. 670–675.
12. Kerr J. F. R., Willie A. H., Currie A. R. Apoptosis: a basic biological phenomenon with wide-ranging implications tissue kinetics. // Brit. J. Cancer – 1972. – 26. – P. 239–257.
13. Natozi S. Hepatocyte apoptosis is a pathologic feature of human alcoholic hepatitis. // J. Hepatol. – 2001. – V. 34. – P. 248–258.

*Shakhmurova Gulnara Abdullaevna,  
Tashkent state pedagogical university  
named after Nizami,  
PhD, department chair  
E-mail: shga2065@yandex.ru*

## **The influence of phytoecdisteroids to immune genesis in the different species of animals and birds**

**Abstract:** The influence of three summary ecdisteroid preparations (SEP) from plants of *Silene viridiflora*, *Silene brahuica* and *Ajuga turkestanica* to immune answer to erythrocytes of the ram in the mice, rats, hamsters and chickens were studied. It was shown, that vegetable preparations in the mice raise the immune answer to 2.6–3.37 times, in the rats — to 3.21–3.89 times, in the hamster — to 3.72–4.38 times, in the chickens — to 2.99–3.25 times. Besides, preparations positively raise the total number of the cell in spleens of animals and chickens.

**Keywords:** phytoecdisteroids, immune genesis, different species of animals, birds.



At the last years the interest vastly increased to varied preparations, correcting processes of immunity. Immune active materials are taken from the vegetable raw materials, organs and tissues of the different species of animals or directed by syntheses [1]. Conducted earlier study of the pharmacological properties of phytoecdisteroids showed, that they extremely positive influence to organism by account of the activations of albumen synthesizing processes in organs and tissues [2; 3]. Phytoecdisteroids — it is enough big class of the semi hydroxycilated steroidal combinations, isolated from plants [4]. Wide scheme researches of the phytoecdisteroids showed, that they display stimulating/optimizing action on the changed process in organism.

The purpose of the persisting work is a study of the influence summary phytoecdisteroidal preparation (SEP) on immune genesis in the different species of animals and birds.

#### Material and methods

The experiments were conducted on white mongrel mice by mass of the body 18–22 grams, in white mongrel rats by mass of the body 150–190 grams, in the hamsters by mass of 60–80 grams and for 10-days of the chickens by mass of the body 60–90 grams. In all experiences we used thymus dependent antigen of the erythrocyte of ram (ER), which was sent in doze of in  $2 \times 10^7$ .

In the work it was studied summary ecdistroid preparations (SEP-1, SEP-2 and SEP-3), secreted accordingly from plants *Silene viridiflora*, *Silene brahuica* and *Ajuga turkestanica*. All investigational substances were entered by oral in dose of 5 mg/kg. As preparation of the comparison we used the vegetable preparation of immunal firm of Lek (Sloveniya), which was carried in dose of 50 mg/kg.

Number of AFC in spleen of the immunized by ER in mice, rats and hamsters we defined by the direct method of local hemolysis on Jerne and Nordin (1963) [5]. Besides, we counted the total number of nucleus content cells of spleens (NCCS) and, hence we did the calculation of AFC on 1 million splenocytes. The number of AFC in spleen of the chicken we defined according to methods, described by I. A. Bolotnikov and Yu. V. Konopatov (1987) [6]. As complement at determination of AFC in spleen in the mammals we used the serum of blood of the

guinea-pigs, and at determination of AFC in spleen of the chicken — complement blood of the chicken.

#### Results and discussion

The results of the research on study the influence of the vegetable materials to immune answer to ER in the different species of the animals were given in table 1. It was installed, that in mice the sum of ecdistroids from *Silene viridiflora* (SEP-1) raises the number of AFC in spleens to 2.60 times, the sum of ecdistroids raises from *Silene brahuica* (SEP-2) — to 3.0 times, and the sum of ecdistroids from *Ajuga turkestanica* (SEP-3) — to 3.37 times. Immunal raises the number of AFC to 2.34 times on spleen in mice.

The analogical picture was observed and at calculation of the number of AFC on 1 million cells of spleen. So from table 1, we can see, in control on 1 million splenocytes are related to  $28.6 \pm 2.1$  AFC. SEP-1 raises the number of AFC to 1.80 times on 1 million cells of the spleen. In that time under the influence of SEP-2 and SEP-3 the number of AFC on 1 million cells of the spleen will be increased according to 2.06 and 2.40 times, and under the action of immunal the index is raised to 1.86 times.

Under the influence of the vegetable materials the number of NCCS is increased to 1.40–1.42 times, but immunal realistically raises the index to 1.27 times.

Thereby, the distinct immune stimulating activity as in respect of populations of AFC, and the total amount of the cells in spleens of immunized mice in the phytoecdisteroids in experiences on mice is revealed.

We defined, that in the control groups of the rats in response to their immunization of ER in spleens are formed  $1000.0 \pm 91.3$  of AFC. SEP-1, SEP-2, SEP-3 in the rats enlarged the number of AFC on the whole spleens according to 3.21, 3.41 and 3.89 times. Immunal influenced more effectively, raising the immune answer to ER to 3.99 times (the activity at a rate of substances of SEP-3).

The calculation of number of AFC on 1 million cells of the spleen in the rats, received investigational materials have shown the following. The number of AFC on 1 million spleens under the action of SEP-1, SEP-2 and SEP-3 increases to 2.17, 2.33 and 2.41 times. The preparation of the comparison of immunal in the experiences on rats to 2.71 times enlarges the number of AFC on 1 million cells of the spleen.

Table 1. – The influence of summary phytoecdisteroid preparations to immune answer to erythrocytes of the ram in the different species

Condition of the experiment	Quantity of the AFC in the spleen	index	Quantity of NCCS $\times 10^6$	index	Quantity of the AFC on the 1 million splenocytes	index
Mice ( $M \pm m$ , $n = 10$ )						
Control	5100.0 $\pm$ 478.0		184.0 $\pm$ 14.3		28.6 $\pm$ 2.1	
SEP-1 ( <i>Silene viridiflora</i> )	13262.0 $\pm$ 421.5*	+2.60	258.0 $\pm$ 8.9*	+1.40	51.4 $\pm$ 3.1*	+1.80
SEP-2 ( <i>Silene brahuica</i> )	15350.0 $\pm$ 894.4*	+3.00	260.0 $\pm$ 17.6*	+1.41	59.0 $\pm$ 3.5*	+2.06
SEP-3 ( <i>Ajuga turkestanica</i> )	17195.0 $\pm$ 1103.6*	+3.37	262.0 $\pm$ 20.5*	+1.42	68.9 $\pm$ 5.7*	+2.41
Immunal	11955.0 $\pm$ 954.7*	+2.34	234.0 $\pm$ 13.4*	+1.27	53.3 $\pm$ 6.7*	+1.86
Rats ( $M \pm m$ , $n = 9$ )						
Control	1000.0 $\pm$ 91.3		877.3 $\pm$ 8.0		1.12 $\pm$ 0.1	
SEP-1 ( <i>Silene viridiflora</i> )	3212.0 $\pm$ 112.4*	+3.21	1320.0 $\pm$ 49.7*	+1.50	2.43 $\pm$ 0.2*	+2.17
SEP-2 ( <i>Silene brahuica</i> )	3405.5 $\pm$ 137.0*	+3.41	1328.1 $\pm$ 58.6*	+1.51	2.61 $\pm$ 0.2*	+2.33
SEP-3 ( <i>Ajuga turkestanica</i> )	3894.4 $\pm$ 107.8*	+3.89	1428.3 $\pm$ 47.5*	+1.63	2.70 $\pm$ 0.1*	+2.41
Immunal	3988.8 $\pm$ 120.6*	+3.99	1323.77 $\pm$ 49.8*	+1.51	3.04 $\pm$ 0.1*	+2.71
Hamsters ( $M \pm m$ , $n = 9$ )						
Control	611.1 $\pm$ 82.8		285.1 $\pm$ 20.2		2.18 $\pm$ 0.3	
SEP-1 ( <i>Silene viridiflora</i> )	2276.0 $\pm$ 88.3*	+3.72	430.0 $\pm$ 22.1*	+1.51	5.29 $\pm$ 0.5*	+2.43
SEP-2 ( <i>Silene brahuica</i> )	2322.2 $\pm$ 75.0*	+3.80	433.0 $\pm$ 28.7*	+1.52	5.36 $\pm$ 0.3*	+2.46
SEP-3 ( <i>Ajuga turkestanica</i> )	2677.7 $\pm$ 85.8*	+4.38	468.0 $\pm$ 35.4*	+1.64	5.72 $\pm$ 0.3*	+2.62
Immunal	2738.0 $\pm$ 59.6*	+4.48	506.2 $\pm$ 17.9*	+1.78	5.47 $\pm$ 0.2*	+2.51

Note: \* — realistically to corresponding to checking ( $p < 0.05$ )

In the rats the stimulating activity of the vegetable materials in respect of populations of AFC is revealed in great degree, than in mice. The number of NCCS in rats, received vegetable preparations, increases to 1.50–1.63 times, that also exceeds the analogical indices in mice ( $IS = +1.40$ – $1.42$ ).

So, received results testify, that phytoecdisteroids in the rats possess the ability to raise the immune answer to ER and to enlarge the total number of NCCS.

The immunization of hamsters ER was conducted comparatively to weak stimulation of the immune answer. So, in spleens of these animals it was appeared only  $611.1 \pm 82.8$  of AFC (table 1). But exactly in these conditions in the majority of testable substances was appeared more expressing immune stimulative action, than in mice and in rats. SEP-1 and SEP-2 according to 3.72 and 3.80 times raise the number of AFC on spleen. In SEP-3 in contrast with previous preparations was discovered more expressed immune stimulative effect: the number of AFC on spleen consists of  $2677.7 \pm 85.5$ , that to 4.38 times above from control importance.

The preparation of the comparison immunal raises the number of AFC on spleen to 4.48 times.

In the hamsters of the control groups the index of NCCS is  $285.1 \pm 20.2 \times 10^6$ . When entering the SEP-1 the number of NCCS in the hamsters increases to 1.51, SEP-2 – to 1.52 and SEP-3 – to 1.64 times. Under the influence of immunal the number of NCCS in the hamsters increases to 1.78 times and consists of  $506.3 \pm 17.9 \times 10^6$ . Consequently, preparations possess the ability to raise the total number of the cells in spleen hamster.

At calculation of AFC on 1 million cells of the spleen of hamsters was installed, that in control their number is  $2.18 \pm 0.3$ . All studied materials realistically raises the index: SEP-1 – to 2.43, SEP-2 – to 2.46, SEP-3 – to 2.62, immunal – to 2.51 times. Thereby, in experiences on hamsters also is revealed clear immune stimulation action of phytoecdisteroids.

By the following stage was studied the influence of phytoecdisteroids to immune answer to ER in the birds (table 2).

It was installed, that in the chicken the number of AFC on spleen consists of total  $207.5 \pm 20.1$ ,

that a bit too less, than in mice, rats and hamster, that probably it was connected with immature of their immune systems. However a stimulation of reactions of the immune genesis under the influence of phytoecdisteroids carries, either as in mammals,

rather clear character. The total number of AFC on spleen under the influence of SEP-1, SEP-2 and SEP-3 was increased according to 2.99, 3.08 and 3.25 times. Immunal raises the number of AFC on spleen to 3.20 times.

Table 2. – The influence of phytoecdisteroids to immune answer to erythrocytes of the ram in the chicken ( $M \pm m$ ,  $n = 10$ )

Condition of the experiment	Quantity of the AFC in the spleen	IS	Quantity of NCCS $\times 10^6$	IS	Quantity of the AFC on the 1 million splenocytes	IS
Control	207.5 $\pm$ 20.1		46.1 $\pm$ 1.3		4.5 $\pm$ 0.4	
SEP-1	620.0 $\pm$ 31.1*	+2.99	68.0 $\pm$ 3.3*	+1.48	9.1 $\pm$ 0.4*	+2.02
SEP-2	640.0 $\pm$ 49.3*	+3.08	70.0 $\pm$ 2.4*	+1.52	9.14 $\pm$ 0.5*	+2.02
SEP-3	675.0 $\pm$ 42.9*	+3.25	72.4 $\pm$ 2.0*	+1.57	9.3 $\pm$ 0.6*	+2.07
Immunal	665.0 $\pm$ 39.5*	+3.20	64.4 $\pm$ 2.4*	+1.40	10.7 $\pm$ 1.2*	+2.38

Note: \* – realistically to corresponding to checking ( $p < 0.05$ )

The influence of phytoecdisteroid in the chicken, either as in previous experiment, on the total number of the cells in spleens was learnt. In control group the index is  $46.1 \pm 1.3 \times 10^6$ . The total number of NCCS rises in all researched substances in different degrees of expressing. In summary ecdisteroid preparations of SEP-1, SEP-2 and SEP-3 the index of stimulation consists of 1.48, 1.52 and 1.57. The preparation of the comparison immunal raises the number of NCCS of chickens to 1.40 times.

The recalculation of quantity of AFC on 1 million cells of the spleen in chickens showed, that summary ecdisteroid content preparations nearly approach on effect to immunal ( $IS = 2,38$ ). Consequently, studied phytoecdisteroids possess the ability to raise immunological reaction of organism not only in mammals, but also in birds.

Thereby, in experience on mice, rats, hamsters and chickens we installed, that phytoecdisteroids possess immune stimulation properties. They noticeably raise the process of primary antibody-forming, enlarging in spleen the number of antibody forming cells, secretion-making IgM in response to immunization ER. This is clearly observed and at count

of the number of AFC on the whole spleen and on 1 million splenocytes. The summary ecdisteroid content preparations, particularly isolated from *Silene brahuica* (SEP-2) and *Ajuga turkestanica* (SEP-3) would appear else more expressing actions, probably, according to account of the effect by logarithm entering into them of individual combinations. In addition, in conducted experiments we succeeded to show, that in different species of mammals and in the chickens the phytoecdisteroids call absolutely one-directed immune stimulating effect, the difference is only in degree of its expression. Obviously, it is connected with different density of receptors on the immune competent cells in alive organisms, according to different species.

### Conclusions

1. The summary of ecdisteroid preparations several times raises the immune answer to erythrocytes of the ram in the mammals (the mice, rats, hamsters).
2. The studied vegetable materials rise 3 times the immune genesis in the chickens and to 1.5–1.6 times the total number of the cells in spleens.

### References:

1. Воробьев А. А. Иммуномодуляторы: принципы классификации и стратегия применения в медицине // Вестник РАМН. – 2002. – № 4. – С. 3–5.
2. Сыров В. Н. Фитоэкидистероиды: биологические эффекты в организме высших животных и перспективы использования в медицине. // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 1994. – Т. 57. – № 5. – С. 61–66.



3. Сыров В. Н., Шахмурова Г. А., Хушбактова З. А. и др. Сравнительное изучение регулирующего влияния экдистерона и ретаболила на белоксинтезирующие процессы в организме высших животных. // Теоретическая и прикладная экология. – 2012. – № 1. – С. 13–17.
4. Алексеева Л. И., Ануфриева Э. Н., Володин В. В. и др. Фитоэктистероиды. // Под ред. В. В. Володи-на. – Санкт-Петербург: Наука, 2003. – 293 с.
5. Jerne N. K., Nordin A. A. Plaque formation in agar by single antibody-producing cells. // Science. – 1963. – Vol. 140. – P. 405–407.
6. Болотников И. А., Конопатов Ю. В. Физиолого-биохимические основы иммунитета сельскохозяйственных птиц. – Л: Наука, 1987. – 164 с.

## Section 3. General biology

*Sheraliev Bakhtiyor Makhmutaliyevitch,  
Fergana state university,  
lecturer at the Faculty of natural and geographical  
E-mail: panthera\_tigris@bk.ru*

### The systematic analysis of the fish fauna of the Fergana valley

**Abstract:** The article refers to the systematic analysis of fish common in the inland waters of the Ferghana Valley, which has 48 species and subspecies taxon rank belonging to 36 genera, 12 families and 8 orders.

**Keywords:** Fish fauna, acclimatization, widespread, commercial fish, endemic, the Fergana Valley.

*Шералиев Бахтиёр Махмуталиевич,  
Ферганский государственный университет,  
преподаватель Естественно-географического факультета  
E-mail: panthera\_tigris@bk.ru*

### Систематический анализ ихтиофауны Ферганской долины

**Аннотация:** В статье говорится о систематическом анализе рыб, распространённых во внутренних водоёмах Ферганской долины, которая насчитывает 48 таксон видовых и подвидовых рангов, относящихся к 36 родам, 12 семействам и 8 отрядам.

**Ключевые слова:** Ихтиофауна, акклиматизация, широко распространённый, эндемичный, промысловая рыба, Ферганская долина.

За последние годы в мире уделяется особое внимание защите биологического разнообразия. Немало работ осуществляется и в Узбекистане. Рыбы являются ценными пищевыми продуктами для обеспечения населения. В настоящее время наиболее важное значение имеет защита разновидностей и видов, нуждающихся в защите ихтиофауны Узбекистана. До сегодняшнего дня ихтиофауна водоёмов Ферганской долины изучена не полностью. Сведения, касающиеся ихтиофауны долины, отражены в работах Л. С. Берга, Ф. А. Турдакова, В. А. Максунова, Г. Камилова, А. Балтабаева, М. Мухаммадиева. Данные ихтиологические исследования были проведены в 1933–1972 гг., но за последние полвека ихтиофауна водоёмов долины научно не исследовалась.

Информации исследователей о видах рыб, встречающихся в долине, разные. В частности, о видах рыб водоёмов Сырдарьи отмечают

Л. С. Берг — 39 видов, В. Г. Николский — 41 вид, Ф. А. Турдаков — 50 видов, В. А. Максунов — 35 видов, Г. Камилов пишет, что в верхнем и нижнем течении Сырдарьи встречается 54 вида, по данным А. Балтабаева в водоёмах Карадарьи встречается 28 видов рыб [2].

Наши наблюдения (2008–2014) проводились в водоёмах, расположенных на территориях Балыкчинского района Андижанской области; Мингбулакского района Наманганской области; Риштанского, Ферганского, Бешарыкского, Алтыарыкского, Сохского и Язъяванского районов Ферганской области. По результатам наблюдений, основанных литературных данных, посвящённых позвоночным животным долины, ниже приводится сравнительно-систематический видовой состав ихтиофауны долины [1; 2; 3; 4]. Здесь отмечены отряды, семейства и родовые таксоны видов рыб. Их систематическое положение указано по общепринятой системе, роды и виды

отмечены в алфавитном порядке, нумерация по порядку [5; 6; 7]. Для каждого вида указаны латинское и русское название, показатель обилия и промысловое значение.

#### ОТРЯД I.

##### **Acipenseriformes — Осетрообразные**

**Семейство 1. Acipenseridae** Bonaparte, 1832 —  
**Осетровые**

**Род 1. Acipenser** Linnaeus, 1758 — Осетры:

1. *Acipenser nudiventris* Lovetzky, 1828 — Шип. Реликтовый, очень редкий, находится под защитой, добыча запрещена.

**Род 2. Pseudoscaphirhynchus** Nikol'skii, 1900:

2. *Pseudoscaphirhynchus fedtschenkoi* (Kessler, 1872) — Сырдарьинский лопатонос. Эндемичный-реликтовый, редкий, находится под защитой, добыча запрещена.

#### ОТРЯД II.

##### **Salmoniformes — Лососеобразные**

**Семейство 2. Salmonidae** Cuvier, 1816 —  
**Лососевые**

**Род 3. Salmo** Linnaeus, 1758 — Лососи

3. *Salmo trutta oxianus* Kessler, 1874 — Амударьинская форель. Эндемичный-реликтовый, редкий, находится под защитой.

#### ОТРЯД III.

##### **Esociformes — Щукообразные**

**Семейство 3. Esocidae** Rafinesqua, 1815 —  
**Щуковые**

**Род 4. Esox** Linnaeus, 1758 — Щуки:

4. *Esox lucius* Linnaeus, 1758 — Щука. Широко распространенный, немногочисленный, промысловый.

#### ОТРЯД IV.

##### **Supriniformes — Карпообразные**

**Семейство 4. Cyprinidae** Fleming, 1822 —  
**Карповые**

**Род 5. Abramis** Cuvier, 1816 — Лещи:

5. *Abramis brama orientalis* Berg, 1949 — Восточный лещ. Широко распространенный, многочисленный, промысловый.

**Род 6. Alburnoides** Jetteles, 1861 — Быстрянки:

6. *Alburnoides oblongus* Bulgakow, 1907 — Ташкентская верховодка. Широко распространенный, биология ее не изучалась в условиях долины, непромысловый.

7. *Alburnoides taeniatus* Kessler, 1874 — Полосатая быстрянка. Широко распространенный, биология ее не изучалась в условиях долины, непромысловый.

**Род 7. Aspiolucius** Berg, 1907 — Щуковидные жерехи:

8. *Aspiolucius esocinus* (Kessler, 1874) — Щуковидный жерех. Менее распространенный, малочисленный хищный вид, промысловый.

**Род 8. Ballerus** Heckel, 1843 — Синцы:

9. *Ballerus sapa aralensis* Tyurkin, 1939 — Аральская белоглазка. Широко распространенный, многочисленный, промысловый.

**Род 9. Barbus** Cuvier et Cloquet, 1816 — Барбусы:

10. *Barbus brachycephalus brachycephalus* Kessler, 1872 — Аральский усач. Широко распространенный, многочисленный, промысловый.

11. *Barbus capito conocephalus* Kessler, 1872 — Туркестанский усач. Широко распространенный, многочисленный, промысловый.

**Род 10. Capoeta** Valenciennes in Cuvier & Valenciennes, 1842:

12. *Capoeta capoeta heratensis* Kessler, 1872 — Самаркандская храмуля. Акклиматизирована в водоемах долины, менее распространенный, промысловый.

**Род 11. Capoetobrama** Berg, 1916 — Остролучки:

13. *Capoetobrama kuschakewitschi* (Kessler, 1872) — Остролучка. Широко распространенный, немногочисленный, промысловый.

**Род 12. Carassius** Nilsson, 1832 — Караси:

14. *Carassius gibelio* Bloch, 1782 — Серебряный карась. Широко распространенный, многочисленный, промысловый.

**Род 13. Stenopharyngodon** Steindachner, 1866 — Белые амурь:

15. *Stenopharyngodon idella* Valenciennes, 1844 — Белый амур. Широко распространенный, многочисленный, акклиматизированный, промысловый.

**Род 14. Cyprinus** Linnaeus, 1758 — Карпы:

16. *Cyprinus carpio* Linnaeus, 1758 — Обыкновенный сазан. Широко распространенный, многочисленный, промысловый.



**Род 15. *Diptychus*** Steindachner, 1866 —

Османы:

17. *Diptychus maculatus* Steindachner, 1866 — Чешуйчатый осман. Немногочисленный, промысловый.

**Род 16. *Gobio*** Cuvier, 1816 — Пескари:

18. *Gobio gobio lepidolaemus* Kessler, 1872 — Туркестанский пескарь. Широко распространенный, многочисленный, непромысловый.

**Род 17. *Gymnodiptychus*** Herzenstein, 1892 — Гимнодиптухис:

19. *Gymnodiptychus dybowskii* Kessler, 1874 — Голый осман. Немногочисленный, промысловый.

**Род 18. *Hypophthalmichthys*** Valenciennes, 1844 — Толстолобики:

20. *Hypophthalmichthys molitrix* Valenciennes, 1844 — Белый толстолобик. Широко распространенный, многочисленный, акклиматизированный, промысловый.

21. *Hypophthalmichthys nobilis* Richardson, 1845 — Пестрый толстолобик. Широко распространенный, многочисленный, акклиматизированный, промысловый.

**Род 19. *Leuciscus*** Klein, 1775 ex Cuvier, 1817 [1816] — Ельцы:

22. *Leuciscus lehmanni* Brandt, 1852 — Зарафшанский елец. Широко распространенный, многочисленный, промысловый.

23. *Leuciscus squaliusculus* Kessler, 1872 — Сырдарьинский елец. Широко распространенный, многочисленный, непромысловый.

24. *Leuciscus idus oxianus* (Kessler, 1877) — Туркестанский язъ. Очень мало распространенный, биология его почти не изучена.

25. *Leuciscus aspius taeniatus* Eichwald, 1831 — Аральский краснотубый жерех. Широко распространенный, многочисленный, промысловый.

**Род 20. *Pelecus*** Agassiz, 1835 — Чехони:

26. *Pelecus cultratus* Linnaeus, 1758 — Чехонь. Широко распространенный, многочисленный, промысловый.

**Род 21. *Rutilus*** Rafinesque, 1820 — Плотва:

27. *Rutilus rutilus aralensis* Berg, 1916 — Аральская плотва. Широко распространенный, многочисленный, промысловый.

**Род 22. *Scardinius*** Bonaparte, 1837 —

Красноперки:

28. *Scardinius erythrophthalmus* Linnaeus, 1758 — Красноперка. Широко распространенный, многочисленный, промысловый.

**Род 23. *Schizothorax*** Heckel, 1838:

29. *Schizothorax curvifrons* Heckel, 1838 — Обыкновенная маринка. Широко распространенный, многочисленный, промысловый.

**Семейство 5. *Cobitidae*** Swainson, 1839 —

#### **Вьюновые**

**Род 24. *Sabanejewia*** Vladykov, 1929 — Шиповки Сабанеева:

30. *Sabanejewia aurata aralensis* Kessler, 1877 — Аральская шиповка. Эндемичный, мало распространенный, немногочисленный, под защитой.

**Семейство 6. *Nemacheilidae*** Regan, 1911 —

#### **Гольцовые**

**Род 25. *Iskandaria*** Prokofier, 2009 — Искандария:

31. *Iskandaria kuschakewitschi* Herzenstein, 1890 — Голец Кушакевича. Эндемичный, немногочисленный, находится под защитой.

**Род 26. *Nemacheilus*** Bleeker, 1863 — Немахейлус:

32. *Nemacheilus amudarjensis* Rass, 1929 — Бухарский голец. Эндемичный, немногочисленный, непромысловый.

33. *Nemacheilus oxianus* Kessler, 1877 — Амударьинский голец. Эндемичный, немногочисленный, непромысловый.

**Род 27. *Paracobitis*** Bleeker, 1863 — Паракобитис:

34. *Paracobitis longicauda* Kessler, 1872 — Гребенчатый голец. Эндемичный, немногочисленный, непромысловый.

**Род 28. *Triplophysa*** Rendahl, 1933 — Триплофиза:

35. *Triplophysa dorsalis* Kessler, 1872 — Серый голец. Эндемичный, немногочисленный, непромысловый.

36. *Triplophysa stoliczkai* Steindachner, 1866 — Тибетский голец. Эндемичный, немногочисленный, непромысловый.

37. *Triplophysa strauchi* Kessler, 1874 — Пятнистый губач. Эндемичный, немногочисленный, непромысловый.

38. *Triplophysa labiata* Kessler, 1874 — Одноцветный губач. Эндемичный, немногочисленный, непромысловый.

#### ОТРЯД V.

##### Siluriformes — Сомообразные

**Семейство 7. Siluridae** Cuvier, 1816 — **Сомовые**

**Род 29. Silurus** Linnaeus, 1758 — Сомы:

39. *Silurus glanis* Linnaeus, 1758 — Сом. Широко распространенный, многочисленный, промысловый.

**Семейство 8. Sisoridae** Bleeker, 1858 — **Горносомиковые**

**Род 30. Glyptosternon** McClelland, 1842 — Глиптостернон:

40. *Glyptosternon reticulatum* McClelland & Griffith, 1842 — Туркестанский сомик. Эндемичный, немногочисленный, биология его почти не изучена, находится под защитой.

#### ОТРЯД VI.

##### Syprinodontiformes — Карпозубообразные

**Семейство 9. Poeciliidae** Garman, 1895 — **Пецилиевые**

**Род 31. Gambusia** Roeu, 1854 — Гамбузии:

41. *Gambusia affinis* Baird & Girard, 1854 — Обыкновенная гамбузия. Широко распространенный, многочисленный, акклиматизированный, непромысловый.

#### ОТРЯД VII.

##### Perciformes — Окунеобразные

**Семейство 10. Percidae** Rafinesque, 1815 — **Окуневые**

**Род 32. Gymnocephalus** Bloch, 1793 — Ерши:

42. *Gymnocephalus cernuus*, Linnaeus, 1758 — Обыкновенный ерш. Мало распространенный, немногочисленный, непромысловый.

**Род 33. Perca** Linnaeus, 1758 — Пресноводные окуни:

43. *Perca fluviatilis* Linnaeus, 1758 — Речной окунь. Мало распространенный, немногочисленный, промысловый.

**Род 34. Sander** Oken, 1817 — Судаки:

44. *Sander lucioperca* Linnaeus, 1758 — Обыкновенный судак. Мало распространенный, немногочисленный, акклиматизированный, промысловый.

**Семейство 11. Channidae** Scopoli, 1777 — **Змееголовые**

**Род 35. Channa** Scopoli, 1777 — Змееголовы:

45. *Channa argus warpachowskii* Berg, 1909 — Амурская змееголовка. Широко распространенный, многочисленный, акклиматизированный, промысловый.

#### ОТРЯД VIII.

##### Scorpaeniformes — Скорпенообразные

**Семейство 12. Cottidae** Bonaparte, 1831 — **Рогатковые**

**Род 36. Cottus** Linnaeus, 1758 — Подкаменщики:

46. *Cottus jaxartensis* Berg, 1916 — Чаткальский подкаменщик. Мало распространенный, находится под защитой, непромысловый.

47. *Cottus nasalis* Berg, 1933 — Трубноносый подкаменщик. Мало распространенный, непромысловый.

48. *Cottus spinulosus* Kessler, 1872 — Туркестанский подкаменщик. Мало распространенный, находится под защитой, непромысловый.

Вышеуказанный список показывает, что ихтиофауна Ферганской долины насчитывает 48 таксонов видового и подвидового рангов, относящихся к 36 родам, 12 семействам и 5 отрядам. В таблице 1 приведён сравнительный анализ отрядов и семейств ихтиофауны долины.

Если в первоначальных исследованиях по изучению ихтиофауны долины в водоёмах встречалось 26 видов из представителей карпообразных, относящихся к 19 родам, то на сегодняшний день наш список составляет 34 вида, принадлежащих к 24 родам и этим показателем отряд *Syprinoformes* превышает количество видов (70,8%), чем другие отряды. 25 (52,1%) видов рыб долины относятся к вышеуказанному отряду семейства *Syprinidae*.

Относительность между родами видов рыб: 26 родам принадлежит 1 вид рыб, всего 60,4%; 4 родам – 2 вида, всего 16,7%; 1 роду – 3 вида, всего 6,3% и 2 родам – по 4 вида, всего 16,6%.

Из таблицы 1 видно, что нуждающиеся в защите рыбы Ферганской долины составляют 12 (25%) видов, из них 13 (27,1%) видов считаются эндемичными и реликтными видами, а 6 находятся под защитой. Если биология видов *Alburnoides oblongus* и *Alburnoides taeniatus* из семейства

*Cyprinidae* не изучалась в условиях долины, то *Leuciscus idus oxianus* из этого же семейства, а также биология *Glyptosternon reticulatum* из семейства *Sisoridae* вообще не изучалась.

Из рыб, распространённых в водоёмах долины, 7 (14,6%) видов акклиматизированы и имеют

огромное промысловое значение. Из общего состава рыб 52% являются промысловыми, из них виды, принадлежащие 7 родам (*Stenopharyngodon*, *Cyprinus*, *Hypophthalmichthys*, *Channa*, *Silurus*, *Schizothorax*, *Carassius*), имеют особое значение в рыболовстве.

Таблица 1. – Сравнительный видовой анализ ихтиофауны Ферганской долины

№	Название отряда	Название семейств	Число видов и подвидов	Из этого:					
				Широко распространённые виды	Промысловые виды	Эндемичные и реликтовые виды	Виды, нуждающиеся в защите	Виды, почти не изученные	Акклиматизированные виды
1.	<b>Acipenseriformes</b>	<i>Acipenseridae</i>	2	–	–	2	2	–	–
2.	<b>Salmoniformes</b>	<i>Salmonidae</i>	1	–	–	1	1	–	–
3.	<b>Esociformes</b>	<i>Esocidae</i>	1	1	1	–	–	–	–
4.	<b>Cypriniformes</b>	<i>Cyprinidae</i>	25	20	20	–	4	3	4
		<i>Cobitidae</i>	1	–	–	1	1	–	–
		<i>Nemacheilidae</i>	8	–	–	8	1	–	–
5.	<b>Siluriformes</b>	<i>Siluridae</i>	1	1	1	–	–	–	–
		<i>Sisoridae</i>	1	–	–	1	1	1	–
6.	<b>Cyprinodontiformes</b>	<i>Poeciliidae</i>	1	1	–	–	–	–	1
7.	<b>Perciformes</b>	<i>Percidae</i>	3	–	2	–	–	–	1
		<i>Channidae</i>	1	1	1	–	–	–	1
8.	<b>Scorpaeniformes</b>	<i>Cottidae</i>	3	–	–	–	2	–	–
Всего 8 отрядов, 12 семейств			48	24	25	13	12	4	7
По проценту:			100%	50%	52%	27%	25%	8,33%	14,6%

### Список литературы:

1. Мирабдуллаев И. и др. Определитель рыб Узбекистана и сопредельных стран. – учебное пособие. – Ташкент: “Сано-стандарт”, 2011. – 108 с.
2. Султонов М. И. и др. Позвоночные животные Ферганской долины. – Ташкент, 1974. – 224 с.
3. Шералиев Б. Значение рыбоводства в коллекторных системах Риштанского района Ферганской области. // Актуальные проблемы изучения и сохранения животного мира Узбекистана. Материалы научной республиканской конференции. – Ташкент, 2011. – С. 78–79.
4. Шералиев Б., Шералиева М. Видовой состав рыб водоёмов Риштанского района Ферганской области. // Актуальные проблемы использования и охрана природы Ферганской долины. Материалы научно-прикладной республиканской конференции. – Наманган, 2014. – С. 107–109.
5. Eschmeyer W.N. Catalog of the genera of recent fishes. – San Francisco: Publ. Calif. Acad. Sci., 2014. – 697 p.
6. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.fishbase.org/> (дата обращения: 24.12.2014).
7. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://taxonomicon.taxonomy.nl/> (дата обращения: 24.12.2014).



Yuldasheva Muattarkhon Pulatovna,  
Ferghana State University, Lecturer,  
Faculty of Natural Sciences and Geography  
E-mail: muattarxon\_yuldasheva@mail.ru

## The systematic analysis of algae in rivers of Shakhimardansai

**Abstract:** We study algae basin Shahimardansai-Margilansai, determined during 2009–2011 years. 308 species and varieties of algae in water bodies of the basin, the oversight of 77 genera, 36 families, 20 orders, 15 classes i7 departments. It was found that the number of species occupies a leading position *vacillariophyta* (236 ma) — 76.62 %, *shlorophyta* (40) — 12.99 %, *syanoophyta* (22) — 7.14 %, *ryrrophyta* (3) — 0.98 %, *euglenophyta* (4) — 1,30 %, *rhodophyta* (2) — 0.65 % *shrysoophyta* (1) — 0.32 %, the remaining species contain 1–4.

**Keywords:** Algae, taxonomy, benthos, plankton, periphyton, light-saprobity, body of water, pharmacy.

Юлдашева Муаттархон Пулатовна,  
Ферганский государственный университет,  
преподаватель факультета Естественно-географического  
E-mail: muattarxon\_yuldasheva@mail.ru

## Таксономический и сопоставительный анализ альгофлоры Шахимардансая

**Аннотация:** Изучены водоросли бассейна реки Шахимардансай-Маргилансай, Определены в течение 2009–2011 гг. 308 видов и разновидностей в водоемах водорослей этого бассейна, приставленные 77 родами, 36 семействами, 20 порядками, 15 классами и 7 отделами. Установлено, что по количеству видов ведущее место занимает *vacillariophyta* (236 та) — 76,62 %, *chlorophyta* (40) — 12,99 %, *cyanoophyta* (22) — 7,14 %, *pyrrophyta* (3) — 0,98 %, *euglenophyta* (4) — 1,30 %, *rhodophyta* (2) — 0,65 %, *chrysoophyta* (1) — 0,32 %, остальные содержат 1–4 вида.

**Ключевые слова:** альгофлора, таксономический, бентос, планктон, перифитон, индикатор-сапробный, водоем, формация.

В научных источниках приводятся сведения о частичном изучении альгофлоры Шахимардансая и Маргилансая Ферганской области [1; 2]. Однако не имеется полных сведений о видовом составе и систематическом анализе альгофлоры Шахимардансая. Учитывая проблему питьевой воды и с научной точки зрения важность водорослей при защите водоёмов, нами поставлена цель — полное изучение бассейна альгофлоры Шахимардансая-Маргилансая, берущего начало с Алай-Памирских и Туркестанских гор, протяженностью 112 км. Для этого с таких намеченных наблюдательных пунктов, как бассейн Шахимардансая Куликуббон, Ойдинкул, Куксув, а также впадающий в него один из притоков Оксув, реки Дугаба, Машаланг близость Вуадьльского поста,

с ним рядом находящееся озеро, центр села Вуадьль, Маргилансай (центр города), конец Шахимардансая до места сливания с южным Ферганским каналом, с рыбоводческого озера и рядом расположенных зауров было собрано более 308 альгологических проб. Собирая вышеуказанные пробы учитывалось: температура воздуха и воды, цвет и прозрачность воды, скорость течения, а также атмосфера воды. Была использована планктовая сеть № 78, скальпелями и ножами срезаны и выскоблены водоросли, прилипшие к краям бассейна, к камням, образовавшие нитевидную, зеленую, сине-зеленую, коричневую плёнку на поверхности воды. Их длина на месте была измерена линейкой.

Поместив пробы в стеклянные посуды, добавив речной воды, 3–4 капли 4 % раствора

формалина, сделали фиксацию (консервацию) проб. Часть без фиксации, в живом виде доставили в лабораторию, где из альгологических проб, изготовив препараты, выявили под микроскопом видовой состав водорослей. Для изготовления препарата из проб сначала выявлены водоросли *Cyanophyta*, *Rhodophyta*, *Chrysophyta*, *Bacillariophyta*, *Pyrrophyta*, *Euglenophyta* и *Chlorophyta*. Вычисти в образцы *Bacillariophyta* из различных смесей, изготовлены постоянные препараты на основе метода согревания — сжигания. Материал, вымытый формалином, тонким слоем прокладывается на предметное зеркало и на 2–3 часа ставится на электрическую плиту [3]. Для длительного подержания образцов края предметного зеркала обработаны глицерином.

При определении видового состава альгофлоры использованы «Определитель пресноводных водорослей СССР» [3], «Определитель пресноводных водорослей Украинской ССР» [4], «Определитель синезеленых водорослей Средней

Азии» [2], «Определитель проточковых водорослей Средней Азии» [5], а также монографии Х. А. Алимжановой, М. А. Шайимкуловой [7]. Некоторые таксономические изменения в названиях классификации диатомовых (*Centrophyceae*, *Pennatophyceae*) и зеленых водорослей (*Chlorococcosphyceae*) заимствованы из работы С. П. Вассера [7].

В результате исследований установлено, что альгофлора бассейна Шахмардансая-Маргилансая содержит 308 видов и разновидностей водорослей, относящихся к 77 родам, 37 семействам, 20 порядкам, 15 классам и 7 отделам.

Среди водорослей ведущими являются отдел *Bacillariophyta* — который включает 236 видов, составляя 76,62 % от общего числа видов, отдел *Chlorophyta* — 40 (12,99 %), отдел *Cyanophyta* — 22 (7,14 %). Последующие позиции по количеству видов занимают *Euglenophyta* — 4 (1,30 %), *Pyrrophyta* — 3 (0,98 %), *Rhodophyta* — 2 (0,65 %) и *Chrysophyta* — 1 (0,32 %).

Таблица 1. – Таксономический анализ альгофлоры Шахмардансая (2009–2011 гг.)

Отдел водоросли	Количество таксономических единиц								
	класс	порядок	семейство	род	виды	вариация	форма	все виды и разновидности	%
<i>Cyanophyta</i> (сине-зеленые водоросли)	2	3	6	13	22	–	–	22	7,14 %
<i>Rhodophyta</i> (красные водоросли)	1	1	1	1	2	–	–	2	0,65 %
<i>Chrysophyta</i> (золотистые водоросли)	1	1	1	1	–	1	–	1	0,32 %
<i>Bacillariophyta</i> (диатомные водоросли)	2	4	9	38	174	57	5	236	76,62 %
<i>Pyrrophyta</i> (водоросли пирофиты)	2	2	2	2	3	–	–	3	0,98 %
<i>Euglenophyta</i> (водоросли эвглены)	2	2	2	3	3	1	–	4	1,30 %
<i>Chlorophyta</i> (зеленые водоросли)	5	7	16	19	35	5	–	40	12,99 %
Всего: 7	15	20	36	77	239	64	5	308	100 %

При анализе таксономического состава водорослей бассейна Шахмардансая-Маргилансая,

выявлено, что водоросли *Bacillariophyta* состоит из 236 видов и разновидностей, относящихся

к 2 классам, 4 порядкам, 9 семействам, 38 родам. Класс *Pennatophyceae* из 222 видов и разновидностей составляет 93,65 %, *Centrophyceae* из 15 видов и разновидностей составляет 6,35 %.

Богатством видов и разновидностей отличается семейство *Fragilariaceae* (Kuetz.) (31 шт.), *Naviculaceae* West. (128 шт.) и *Nitzschiaceae* Hass. (26 шт.) из класса *Pennatophyceae*.

Ведущим является семейство *Naviculaceae* West (128 шт.) из диатомовых водорослей, которое составляет 54,24 % из общего числа видов и разновидностей.

По количеству видов ведущим является род *Navicula* Borg (41 шт.), *Cymbella* Ag. (37 шт.), *Nitzschia* Hass. (25 шт.). В остальных родах количество видов и разновидностей составляет всего лишь 1–2 шт.

Большое количество видов и разновидностей составляет род *Cyclotella* Kuetz. (10 шт.) из семейства *Coscinodiscaceae* Kuetz. порядка *Discoidales* класса *Centrophyceae*. Род *Stephanodiscus* Ehr. составляет всего лишь один вид.

Состав водорослей из отдела *Cyanophyta* по систематическому качеству имеет из 22 видов 13 рода, 6 семейств, 3 порядка и 2 класса. 69,57 % из общего количества видов и разновидностей водорослей из отдела *Cyanophyta* составляет *Hortogoniophyceae* (15 шт.), 30,43 % класс *Chroococco-phyceae* (7 шт.). Семейство *Oscillatoriaceae* (Kirchn.) Elenk. (13 шт.) доминирует по количеству видов и разновидностей водорослей.

Роды *Oscillatoria* Vauch. (7 шт.) и *Phormidium* Kuetz. (3 шт.) доминирует по количеству видов и разновидностей водорослей из отдела *Cyanophyta*.

При анализе таксономического состава водорослей бассейна Шахмарданская-Маргиланская, выявлено, что водоросли *Chlorophyta* состоит из 40 видов и разновидностей, относящихся к 5 классам, 8 порядкам, 15 семействам, 19 родам. Семейства *Conjugatophyceae* (16 шт. — 39,02 %), *Chlorococco-phyceae* (12 шт. — 29,27 %) доминирует по количеству видов и разновидностей водорослей из отдела *Chlorophyta*.

К семейству *Ulotrichophyceae* относятся 9 видов водорослей (22,5 %). Семейство *Siphonocladophyceae* составляет всего лишь 2 вида (5 %).

В Шахмардансае встречается лишь всего 3 вида водорослей из отдела *Pyrrophyta*, входящих в 2 рода, 2 семейства, 2 порядка, 2 класса.

К отряду *Euglenophyta* относятся 4 вида водорослей (1,29 %), входящих в 3 рода, 2 семейства, 2 порядка, 2 класса.

Отдел *Chrysophyta* составляет всего лишь одна вариация (0,32 %) и к отряду *Rhodophyta* относятся 2 вида (0,65 %), входящих в 1 род, 1 семейство, 1 порядок, 1 класс.

Таким образом, результаты систематического анализа состава альгофлоры бассейна Шахмарданская-Маргиланская показывают, что состав и количество водорослей разнообразны.

### Список литературы:

1. Музафаров А.М. Флора водорослей водоемов Средней Азии. – Ташкент: Изд-во Наука, 1965. – 580 с.
2. Музафаров А.М., Эргашев А.Э., Халилов С. Определитель синезеленых водорослей Средней Азии. Кн. 11. – Ташкент: Фан, 1988. – С. 406–815.
3. Определитель пресноводных водорослей СССР. Вып. I. – 1951.; II. – 1953.; III. – 1954.; IV. – 1951.; VI. – 1954.; VII. – 1955.; VIII. – 1959.; X.(1) – 1986.; XI. – 1982.; XII.
4. Мошкова Н.О. Определитель пресноводных водорослей Украинской ССР. – Вып. 6. Улотриксковые и кладофоровые водоросли. – Киев: Наукова думка, 1979. – 500 с.
5. Эргашев А.Э. Определитель протокковых водорослей Средней Азии. Кн. I, II. (Тетраспоровые – *Tetrasporales* и Хлорококковые – *Chlorococcales*). – Ташкент: Фан, 1979. – 344 с.
6. Алимжанова Х.А., Шаимкулова М.А. Альгофлора реки Акбууры и ее значение в оценке качества воды. – Ташкент: Фан, 2008. – С. 17–20, 34–37.
7. Вассер С.П., Кондратьева Н.В., Масюк Н.П., Паламарь-Мордвинцева Г.М. и др. Водоросли: Справочник. – Киев: Наукова думка, 1989. – С. 329, 335, 424.



## Section 4. Physiology

*Mambetpaeva Bakhyt Smagulovna,  
JSC “Astana Medical University”,  
Head of the Department of Molecular  
Biology and Medical Genetics  
E-mail: mambetpaeva.b@amu.kz*

*Bekbayev Assylkhan Zhalaushanovich,  
JSC “Astana Medical University”,  
Lecturer of Department of Molecular  
Biology and Medical Genetics*

### **Formed elements of blood in the arterial and venous side of the pulmonary circulation in white rats**

**Abstract:** The present study includes a comparative study of changes in the number of leukocytes and other nucleated formed elements of blood between venous and arterial blood of the “input” and “output” of the pulmonary circulation in healthy experimental rats. It was found a significant change in the ratio of granulocytes and agranulocytes blood between venous and arterial blood of the “input” and “output” of the pulmonary circulation — an increase in the relative number of neutrophils, reducing the number of lymphocytes.

**Keywords:** pulmonary circulation, granulocytes, agranulocytes, leukocytes, lymphocytes.

*Мамбетпаева Бахыт Смагуловна,  
АО «Медицинский университет Астана»,  
заведующий кафедрой молекулярной биологии  
и медицинской генетики, профессор  
E-mail: mambetpaeva.b@amu.kz*

*Бекбаев Асылхан Жалаушанович,  
АО «Медицинский университет Астана»,  
преподаватель кафедры молекулярной  
биологии и медицинской генетики*

### **Форменные элементы крови в венозной и артериальной части малого круга кровообращения у белых крыс**

**Аннотация:** Настоящее исследование включает в себя сравнительное изучение изменения количества лейкоцитов и других ядросодержащих форменных элементов крови между венозной и артериальной кровью на «входе» и «выходе» малого круга кровообращения у здоровых экспериментальных крыс. Было обнаружено достоверное изменение соотношения гранулоцитов и агранулоцитов крови между венозной и артериальной кровью на «входе» и «выходе» малого круга кровообращения — повышение относительного количества нейтрофилов, уменьшение количества лимфоцитов.

**Ключевые слова:** малый круг кровообращения, гранулоциты, агранулоциты, лейкоциты, лимфоциты.

Представляется общеизвестным, что исследование лейкограммы и лейкоцитарной формулы, как важных составляющих гемограммы, является одним из наиболее достоверных, воспроизводимых и весьма информативных видов исследования, часто применяемых для изучения состояния параметров крови в клинике и эксперименте. При этом определение общего количества и соотношения различных видов лейкоцитов позволяет оценить не только общие характеристики клеточного состава крови, как ткани внутренней среды, но и, зачастую указывает как на присутствие, так и характер течения множества патологических процессов в организме [1; 2; 3].

С другой стороны, важно подчеркнуть, что вниманию исследователя или клинициста, как правило, предоставляются показатели, полученные на основании исследования материала, полученного из стандартных точек для взятия крови. Обычно, такими стандартными точками взятия крови на анализ являются элементы микроциркуляторного русла самых дистальных участков конечностей («кровь из пальца») — т. е., частный случай «периферии» большого круга кровообращения. Полученные результаты традиционно трактуются клиницистом или экспериментатором как некие усредненные показатели, присущие всему организму в целом. Однако, даже а priori, представляется весьма вероятным существование определённых лейкоцитарных градиентов между притекающей и оттекающей кровью как в органах, содержащих миелоидную и/или лимфоидную кроветворные ткани (за счёт продукции и утилизации лейкоцитов), так и в органах, не содержащих значимых участков кроветворения (за счёт утилизации лейкоцитов), принимая во внимание общеизвестный факт, что большинство видов лейкоцитов к рециркуляции не способны.

В соответствии с вышесказанным, цель настоящего исследования состояла в сравнительном изучении изменения общего количества лейкоцитов и лейкоцитарной формулы между венозной и артериальной кровью на «входе» и «выходе» малого круга кровообращения у здоровых экспериментальных крыс, учитывая, что в доступной нам литературе нам не удалось обнаружить работ, посвященных исследованию данной проблемы.

### **Материалы и методы исследования**

В эксперименте были использованы 20 беспородных самцов белых крыс массой 180–220 г, содержащихся в условиях вивария на обычном рационе питания. Животных выводили из эксперимента передозировкой эфирного наркоза. Венозную и артериальную кровь в объёме 1–2 мл. получали, соответственно, из правого (венозная кровь) и левого (артериальная кровь) желудочков сердца. Количество форменных элементов подсчитывали с помощью стандартной методики с использованием гемоцитометра. Мазки крови для подсчета лейкоцитарной формулы фиксировали абсолютным метанолом, окрашивали азур-2-эозином по Романовскому-Гимза, подсчет лейкоцитов производили под иммерсией при увеличении  $\times 1000$ . У части крыс (10 животных) были взяты различные участки тканей легкого для гистологического исследования. Полученный материал фиксировали в жидкости Буэна, обезвоживали в спиртах восходящей концентрации, заливали в воск-парафин. Гистологические срезы, толщиной 5–7  $\mu\text{m}$ ., окрашивали гематоксилином Гарриса — эозином, исследовали при увеличениях  $\times 100$ –1000.

### **Результаты и обсуждение**

Исследование показателей, полученных в результате эксперимента, позволило выявить отчетливые статистические достоверные различия в процентном соотношении многих типов лейкоцитов, за исключением базофильных и эозинофильных гранулоцитов, между венозной и артериальной кровью малого круга кровообращения здоровых животных (таблица 1).

Так, нам удалось обнаружить значительное увеличение содержания в артериальной по сравнению с венозной кровью малого круга кровообращения палочкоядерных ( $P < 0,05$ ) и сегментоядерных нейтрофилов ( $P < 0,01$ ). Аналогичное увеличение содержание моноцитов и эозинофильных гранулоцитов, хоть и имело место, но оказалось статистически мало достоверным ( $P > 0,5$ ) и ( $P > 0,1$ ), соответственно, что, по всей видимости, связано с недостаточностью выборки и малым количеством экспериментальных животных. Содержание лимфоцитов, напротив, при прохождении крови через

малый круг кровообращения достоверно уменьшалось ( $P < 0,001$ ). Базофильные гранулоциты обнаруживались в исследуемых образцах венозной и артериальной крови нормальных крыс исключительно редко, в связи с чем, провести статистическое сравнение не представлялось возможным. Важно также отметить, что общее

Таблица 1. – Сравнительные параметры общего содержания лейкоцитов и лейкоцитарной формулы венозной (правый желудочек) и артериальной (левый желудочек) крови белых крыс в норме,  $n = 20$

Лейкоциты крови	Венозная кровь, М ± m	Артериальная кровь, М ± m	P
Палочкоядерные нейтрофильные гранулоциты, %	6,64 ± 1,02	11,21 ± 2,21	< 0,05*
Сегментоядерные нейтрофильные гранулоциты, %	15,64 ± 2,32	20,71 ± 2,31	< 0,01*
Эозинофильные гранулоциты, %	0	0,14 ± 0,1	0,16
Базофильные гранулоциты, %	0	0	–
Моноциты, %	4,21 ± 0,49	4,43 ± 0,92	0,8
Лимфоциты, %	73,57 ± 2,44	64 ± 2,51	< 0,001*

Так, во-первых, система органов дыхания, и, в том числе, легкое, как орган, является, прежде всего, «потребителем» лейкоцитов, осуществляющих функцию иммунного надзора и элиминацию антигенов и инородных частиц из воздухоносных путей и респираторных отделов. К примеру, достаточно давно установлена постоянная миграция моноцитов из кровотока в ткани легкого с последующим превращением в альвеолярные макрофаги, макрофаги интерстиция и бронхиального эпителия. Также имеются указания на постоянную миграцию (хотя и в незначительном количестве в норме) в ткани легкого как полиморфноядерных лейкоцитов (ПМЛ) — нейтрофилов, эозинофилов, базофилов, так и лимфоцитов. Из всех типов перечисленных лейкоцитов способностью к рециркуляции — возвращению из ткани в кровотоки обладают только лимфоциты (даже производные моноцитов, антиген-презентирующие «вуалевые» клетки и макрофаги, обычно выходят из ткани не в кровотоки, а в лимфу, и, как правило, задерживаются в ближайших региональных лимфатических узлах, исключительно редко появляясь в крови). Более того, в органах дыхания многими авторами, начиная с конца XIX в. описаны множественные периферические очаги лимфоидного кроветворения, именуемые в настоящее время ЛТС или MALT (Лимфоидная Ткань Слизистых оболочек, Mucoid

количество лейкоцитов в образцах исследуемой венозной и артериальной крови здоровых крыс практически не различалось.

При попытке рационального и логичного объяснения полученных результатов необходимо, на наш взгляд, учесть целый ряд различных, порой, разнонаправленных факторов.

Associate Lymphoid Tissue) [4; 5]. В изученном нами гистологическом материале нам также удалось обнаружить как элементы ЛТС (рис. 1), так и признаки миграции лейкоцитов из кровотока в ткани легкого (рис. 2).

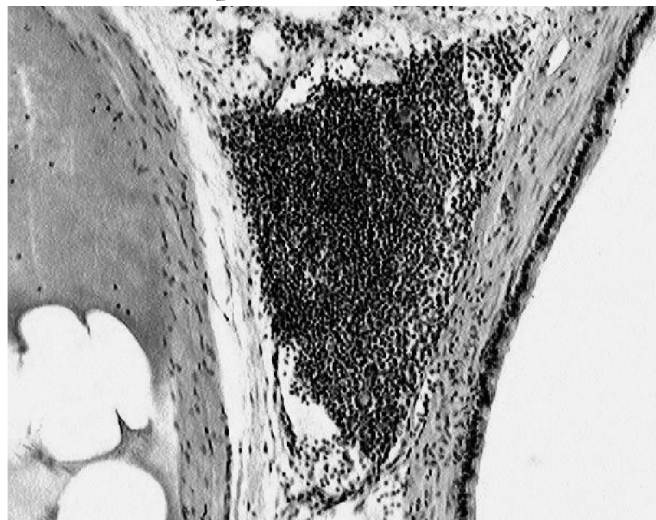


Рис. 1. Лимфоидная ткань, ассоциированная со слизистой оболочкой бронха (ЛТС) в легких экспериментальных крыс. Видна миграция части лимфоцитов как по направлению к мерцательному эпителию, так и в окружающую соединительную ткань. Гематоксилин Гарриса — эозин, увеличение  $\times 100$

Тем не менее, даже если часть лимфоцитов ЛТС легкого способна к рециркуляции, попасть в кровотоки эти форменные элементы смогут только через лимфатическую систему, открывающуюся в венозный кровоток (т. е., во «вход» малого



круга кровообращения). Принимая во внимание существование homing-эффекта [5], можно предполагать, что значительная часть лимфоцитов, вышедшая в общий кровоток из ЛТС органов дыхания, может повторно мигрировать из крови в ткани легкого уже при прохождении крови по сосудам малого круга кровообращения.

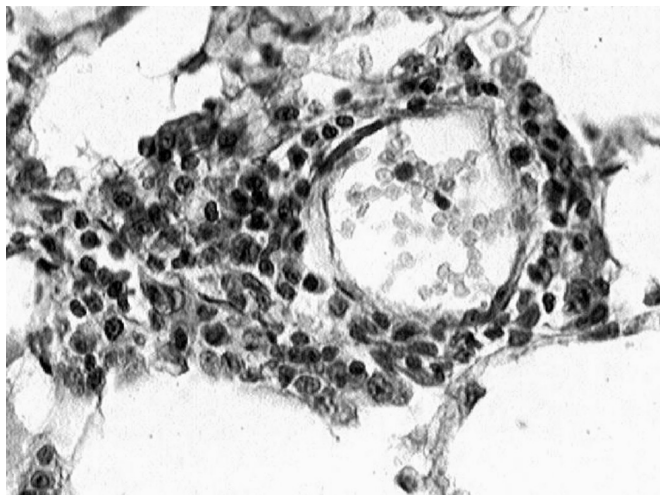


Рис. 2. Краевое стояние и миграция мононуклеаров через стенку венулы в легких экспериментальных крыс. Гематоксилин Гарриса — эозин, увеличение  $\times 400$

С другой стороны, как уже отмечалось выше, большая часть видов лейкоцитов — а именно — гранулоциты и моноциты к рециркуляции (возврату из ткани в кровь) практически неспособны. Следовательно, на наш взгляд, если выход лейкоцитов в ткань легкого из сосудов малого круга сомнений не вызывает, то поступление лейкоцитов из легочной стромы и паренхимы в кровеносные сосуды малого круга кровообращения маловероятно.

Кроме того, в доступной нам литературе, а также в исследованном гистологическом материале нам не удалось обнаружить причастность тканей легкого крысы к миелопоэзу. Также отсутствуют литературные указания и анатомические предпосылки для существования коммуникативных связей малого круга кровообращения с близлежащими участками миелоидного кроветворения (грудина, ключица, ребра, тела позвонков), поскольку легкое отделено от них плевральной полостью, выстланной мезотелием плевры. Следовательно, возможность поступления ПМЛ как из тканей органов дыхания, так и из указанных источников в кровь малого круга можно практически исключить.

Следующим значительным, на наш взгляд, фактором, способным изменить соотношение лейкоцитов при движении крови через малый круг кровообращения, является общеизвестное существование артериоло-венулярных шунтов и анастомозов между сосудами малого и большого кругов кровообращения, поскольку аа. Bronchiales, кровоснабжающие значительную часть воздухоносных путей, относятся к большому кругу.

Необходимо добавить, что по мнению авторитетных исследователей [4; 5], не менее 10% лейкоцитов, находящихся в кровеносном русле, являются не активно перемещающимися с током крови подвижными форменными элементами, а депонированы в состоянии частичной или полной адгезии к эндотелиоцитам II типа в посткапиллярных венулах (явление «краевого стояния»). Следовательно, органы дыхания, обладающие огромным микроциркуляторным руслом, также являются депо значительного количества лейкоцитов, что мы также наблюдали в гистологическом материале. Нельзя исключить и такой момент, что использование в качестве эвтанази эфирной передозировки (через органы дыхания) не приводит к мгновенной гибели экспериментального животного. Во время процесса умирания (в том числе, и под действием вещества для наркоза) возможна частичная избирательная адгезия и деадгезия (отлипание) лейкоцитов, находившихся в состоянии краевого стояния, с последующим их попаданием в кровь малого круга, и, в итоге, в левый желудочек сердца.

Таким образом, в условиях эвтаназии путем эфирной передозировки здоровых крыс нам удалось установить существование статистически достоверного различия соотношений различных типов лейкоцитов между венозной и артериальной кровью на «входе» и «выходе» малого круга кровообращения. Принимая во внимание статистически недостоверную разницу в общем количестве лейкоцитов, можно предполагать, что объяснение описанного феномена, прежде всего, должно состоять в перераспределении и избирательной адгезии-деадгезии различных типов лейкоцитов на уровне микроциркуляции малого круга кровообращения. Тем не менее, мы

полагаем, что данный вопрос нуждается в тщательном дальнейшем изучении и уточнении истинных механизмов, являющихся причиной исследуемого лейкоцитарного градиента.

#### **Выводы**

1. В условиях эвтаназии путем передозировки эфирного наркоза у здоровых экспериментальных крыс было обнаружено достоверное изменение соотношения гранулоцитов и агранулоцитов крови между венозной и артериальной кровью на «входе» и «выходе» малого круга кровообращения —

повышение относительного количества нейтрофилов, уменьшение количества лимфоцитов.

2. С нашей точки зрения, указанный лейкоцитарный градиент может быть объяснен интеграцией ряда факторов: избирательным поглощением лейкоцитов тканями легких из кровотока, «сбросом» части крови из большого круга кровообращения через шунты и анастомозы, избирательной адгезией-деадгезией лейкоцитов на уровне микроциркуляторного русла малого круга кровообращения.

#### **Список литературы:**

1. Земцов В. К. Диагностика по основным показателям лабораторных исследований. – Ростов н/Д: Феникс, 2008. – 188 с.
2. Лебедев К. А., Понякина И. Д. Иммунограмма в клинической практике. – М.: Наука, 1990. – 224 с.
3. Лысенков С. П., Тель Л. З. Закономерность регуляции легкими уровня гормонов в организме человека и животных. Научные открытия 2004. (Сборник кратких описаний научных открытий, научных идей, научных гипотез)/Сост. В. В. Потоцкий. – М., 2005. – Часть 2. – С. 13.
4. Маянский Д. Н. Хроническое воспаление./АМН СССР. – М.: Медицина, 1991. – 272 с., ил.
5. Ройт А., Бростофф Дж., Мейл Д. Иммунология./Перевод с англ. – М.: Мир, 2000. – 592 с.

## Contents

<b>Section 1. Clinical medicine</b> .....	<b>3</b>
<i>Abdikarimov Fakhridin Bakhramovich, Navruzov Kurallbay Navruzovich, Khujaatov Nurbek Jumabaevich, Babajanova Yulduz Ikrombayevna</i>	
Ultrasonic methods determining volume of cavities of ventricles of heart .....	3
<i>Bychkov Eugene Nikolaevich, Borodulin Vladimir Borisovich, Baryl'nik Julia Borisovna, Samoylova Daria Dmitrievna, Filippova Natalia Valerevna</i>	
The analysis of detoxication genes' polymorphism at development of a "detoxication syndrome" in drug-addicted patients with various experience of narcotics use .....	8
<i>Dmitrieva Oksana Alekseevna, Leonenko Ekaterina Andreevna, Vozhzhova Victoria Nicolaevna, Pisanko Gennady Gennadevich, Karpov Sergey Mihailovich, Shevchenko Peter Petrovich</i>	
The degree of disorder of the patients' psycho-emotional sphere with epilepsy .....	14
<i>Vakoliuk Olena Borysivna, Budaev Iurij Viktorovich, Kosteniuk Snizhana Virzelivna</i>	
The main aspects of the clinic picture, treatment and prevention of caries and periodontal tissues of children patients with epidermolysis bullosa .....	16
<i>Hodovanets Oksana, Vitkovskiy Oleksandr</i>	
Zinc: clinical-biochemical aspects of dental and thyroid pathology in children .....	19
<i>Jamantayeva Maria Shokbarovna, Yerkinbekova Bakyt Kadirchanovna, Naribay Roza Jumbaikyzy</i>	
Comparative analysis of organic mental disorders combined or non-combined with somatic pathology .....	22
<i>Zakirova Lola</i>	
Breast cancer screening programme implementation for fertile age women in the Republic of Uzbekistan .....	24
<i>Kolenko Yulia Gennadiyevna</i>	
Estimation of the state of the tissues of periodontium in patients with the cardiovascular diseases .....	28
<i>Norbert Torma, Kopolovets Ivan, Sihotsky Vladimir, Kubikova Maria, Frankovičova Maria</i>	
Paragangliomas in the area of carotid bifurcation – case reports .....	32
<i>Kuziyev Otabek Jurakulovich, Ortiqboyev Jakhongir Ortiqboy ogli, Khakimova Gulnoz Golibovna, Aripdjanova Nigina Bahromdjanovna</i>	
Peculiarities of dermatoglyphic values among the people of Uzbek population dependently on sex .....	35
<i>Mamedova Guzalya Bakirovna, Akbarhodjaev Aziz Ahrarovach, Isaev Ilshod Sultanovich, Odilova Madina Abdujalilovna</i>	
Development the marketing department in medical institutions .....	38
<i>Sannikov Pavel Germanovich, Kuznecov Pavel Borisovich, Styazhkina Svetalana Nikolaevna, Kuklin Dmitry Nikolaevish, Gabsalikov Ruslan Salimyanovich, Ivashchenko Viktor Vladimirovish, Sirazov Zufar Saybanovish, Subotnikov Maksim Vacheslavovish</i>	
Benign prostatic hyperplasia. Description of a clinical case .....	41



<i>Solomatina Antonina Andreevna, Mihaleva Lyudmila Mihaylovna, Kavteladze Elena Varlamovna, Biryukov Andrey Evgenievich, Strygina Valeriya Andreevna</i>	
Morphologic study of the excised ovarian tissue in women with the recurrence of ovarian endometriosis after laparoscopic cystectomy .....	45
<i>Tillabaeva Akida Aripovna, Mamedova Guzalya Bakirovna, Sobirdjanova Charos Kahramonovna, Zaidova Asaloy Husanovna</i>	
Optimization of nurses to provide medical assistance to persons with disabilities .....	51
<i>Shostenko Alla Anatolievna</i>	
Evaluation of preventive measures' effectiveness in the children of school age with the aim to prevent basic stomatological diseases on the basis of the prophylactico-educational program .....	53
<i>Iurko Kateryna Vladimirovna</i>	
The features of carbohydrate metabolism disorders in patients co-infected with HIV/HCV.....	56
<b>Section 2. Biomedical science .....</b>	<b>60</b>
<i>Kabanova Arina Akexandrovna, Pohodenko-Chudakova Irina Olegovna</i>	
The ability to form a biofilm by odontogenic infectious agents obtained from patients with odontogenic pyoinflammatory processes of various prevalence .....	60
<i>Kytikova Oxana Yr'evna, Gvozdenko Tatyana Aleksandrovna, Vitkina Tatyana Isaakovna</i>	
DNA damage induced by a ozone in peripheral blood lymphocytes of elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease .....	65
<i>Sadrididinov Asomiddin Fayazovich, Isayeva Nilufar Zibudullaevna, Sheraliev Kambarali Saydalievich, Muratov Oblokul Ummatovich, Shertaev Bahodir Muhamedjanovich, Teshaboeva Maftuna Khurramovna</i>	
Morphological aspects of natural death for hepatic cells .....	69
<i>Shakhmurova Gulnara Abdullaevna</i>	
The influence of phytoecdisteroids to immune genesis in the different species of animals and birds .....	75
<b>Section 3. General biology .....</b>	<b>80</b>
<i>Sheraliev Bakhtiyor Makhmutaliyevitch</i>	
The systematic analysis of the fish fauna of the Fergana valley.....	80
<i>Yuldasheva Muattarkhon Pulatovna</i>	
The systematic analysis of algae in rivers of Shakhimardansai .....	85
<b>Section 4. Physiology.....</b>	<b>88</b>
<i>Mambetpaeva Bakhyt Smagulovna, Bekbayev Assylkhan Zhalaushanovich</i>	
Formed elements of blood in the arterial and venous side of the pulmonary circulation in white rats .....	88