

GEORGIAN MEDICAL NEWS

ISSN 1512-0112

No 5 (302) Май 2020

ТБИЛИСИ - NEW YORK



ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ

Медицинские новости Грузии
საქართველოს სამედიცინო სიახლენი

GEORGIAN MEDICAL NEWS

No 5 (302) 2020

Published in cooperation with and under the patronage
of the Tbilisi State Medical University

Издается в сотрудничестве и под патронажем
Тбилисского государственного медицинского университета

გამოიცემა თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტთან
თანამშრომლობითა და მისი პატრონაჟით

**ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ
ТБИЛИСИ - НЬЮ-ЙОРК**

GMN: Georgian Medical News is peer-reviewed, published monthly journal committed to promoting the science and art of medicine and the betterment of public health, published by the GMN Editorial Board and The International Academy of Sciences, Education, Industry and Arts (U.S.A.) since 1994. **GMN** carries original scientific articles on medicine, biology and pharmacy, which are of experimental, theoretical and practical character; publishes original research, reviews, commentaries, editorials, essays, medical news, and correspondence in English and Russian.

GMN is indexed in MEDLINE, SCOPUS, PubMed and VINITI Russian Academy of Sciences. The full text content is available through EBSCO databases.

GMN: Медицинские новости Грузии - ежемесячный рецензируемый научный журнал, издаётся Редакционной коллегией и Международной академией наук, образования, искусств и естествознания (IASEIA) США с 1994 года на русском и английском языках в целях поддержки медицинской науки и улучшения здравоохранения. В журнале публикуются оригинальные научные статьи в области медицины, биологии и фармации, статьи обзорного характера, научные сообщения, новости медицины и здравоохранения.

Журнал индексируется в MEDLINE, отражён в базе данных SCOPUS, PubMed и ВИНТИ РАН. Полнотекстовые статьи журнала доступны через БД EBSCO.

GMN: Georgian Medical News – საქართველოს სამედიცინო სიახლენი – არის ყოველთვიური სამეცნიერო სამედიცინო რეცენზირებადი ჟურნალი, გამოიცემა 1994 წლიდან, წარმოადგენს სარედაქციო კოლეგიისა და აშშ-ის მეცნიერების, განათლების, ინდუსტრიის, ხელოვნებისა და ბუნებისმეტყველების საერთაშორისო აკადემიის ერთობლივ გამოცემას. GMN-ში რუსულ და ინგლისურ ენებზე ქვეყნდება ექსპერიმენტული, თეორიული და პრაქტიკული ხასიათის ორიგინალური სამეცნიერო სტატიები მედიცინის, ბიოლოგიისა და ფარმაციის სფეროში, მიმოხილვითი ხასიათის სტატიები.

ჟურნალი ინდექსირებულია MEDLINE-ის საერთაშორისო სისტემაში, ასახულია SCOPUS-ის, PubMed-ის და ВИНТИ РАН-ის მონაცემთა ბაზებში. სტატიების სრული ტექსტი ხელმისაწვდომია EBSCO-ს მონაცემთა ბაზებში.

МЕДИЦИНСКИЕ НОВОСТИ ГРУЗИИ

Ежемесячный совместный грузино-американский научный электронно-печатный журнал
Агентства медицинской информации Ассоциации деловой прессы Грузии,
Академии медицинских наук Грузии, Международной академии наук, индустрии,
образования и искусств США.
Издается с 1994 г., распространяется в СНГ, ЕС и США

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Николай Пирцхалаишвили

НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР

Елене Гиоргадзе

ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Нино Микаберидзе

НАУЧНО-РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Зураб Вадачкориа - председатель Научно-редакционного совета

Михаил Бахмутский (США), Александр Геннинг (Германия), Амиран Гамкрелидзе (Грузия),
Константин Кипиани (Грузия), Георгий Камкамидзе (Грузия),
Паата Куртанидзе (Грузия), Вахтанг Масхулия (Грузия), Тамара Микаберидзе (Грузия),
Тенгиз Ризнис (США), Реваз Сепиашвили (Грузия), Дэвид Элуа (США)

НАУЧНО-РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Константин Кипиани - председатель Научно-редакционной коллегии

Архимандрит Адам - Вахтанг Ахаладзе, Амиран Антадзе, Нелли Антелава, Тенгиз Асатиани,
Гия Берадзе, Рима Бериашвили, Лео Бокерия, Отар Герзмава, Лиана Гогиашвили, Нодар Гогебашвили,
Николай Гонгадзе, Лия Дваладзе, Манана Жвания, Тамар Зерекидзе, Ирина Квачадзе,
Нана Квирквелия, Зураб Кеванишвили, Гурам Кикнадзе, Теймураз Лежава, Нодар Ломидзе,
Джанлуиджи Мелотти, Марина Мамаладзе, Караман Пагава, Мамука Пирцхалаишвили, Анна
Рехвиашвили, Мака Сологашвили, Рамаз Хещуриани, Рудольф Хохенфеллнер, Кахабер Челидзе,
Тинатин Чиковани, Арчил Чхотуа, Рамаз Шенгелия, Кетеван Эбралидзе

Website:

www.geomednews.org

The International Academy of Sciences, Education, Industry & Arts. P.O.Box 390177,
Mountain View, CA, 94039-0177, USA. Tel/Fax: (650) 967-4733

Версия: печатная. **Цена:** свободная.

Условия подписки: подписка принимается на 6 и 12 месяцев.

По вопросам подписки обращаться по тел.: 293 66 78.

Контактный адрес: Грузия, 0177, Тбилиси, ул. Асатиани 7, IV этаж, комната 408
тел.: 995(32) 254 24 91, 5(55) 75 65 99

Fax: +995(32) 253 70 58, e-mail: ninomikaber@geomednews.com; nikopir@geomednews.com

По вопросам размещения рекламы обращаться по тел.: 5(99) 97 95 93

© 2001. Ассоциация деловой прессы Грузии

© 2001. The International Academy of Sciences,
Education, Industry & Arts (USA)

GEORGIAN MEDICAL NEWS

Monthly Georgia-US joint scientific journal published both in electronic and paper formats of the Agency of Medical Information of the Georgian Association of Business Press; Georgian Academy of Medical Sciences; International Academy of Sciences, Education, Industry and Arts (USA).

Published since 1994. Distributed in NIS, EU and USA.

EDITOR IN CHIEF

Nicholas Pirtskhalaishvili

SCIENTIFIC EDITOR

Elene Giorgadze

DEPUTY CHIEF EDITOR

Nino Mikaberidze

SCIENTIFIC EDITORIAL COUNCIL

Zurab Vadachkoria - Head of Editorial council

Michael Bakhmutsky (USA), Alexander Gënning (Germany),

Amiran Gamkrelidze (Georgia), David Elua (USA),

Konstantin Kipiani (Georgia), Giorgi Kamkamidze (Georgia), Paata Kurtanidze (Georgia),

Vakhtang Maskhulia (Georgia), Tamara Mikaberidze (Georgia), Tengiz Riznis (USA),

Revaz Sepiashvili (Georgia)

SCIENTIFIC EDITORIAL BOARD

Konstantin Kipiani - Head of Editorial board

Archimandrite Adam - Vakhtang Akhaladze, Amiran Antadze, Nelly Antelava,

Tengiz Asatiani, Gia Beradze, Rima Beriashvili, Leo Bokeria, Kakhaber Chelidze,

Tinatin Chikovani, Archil Chkhotua, Lia Dvaladze, Ketevan Ebralidze, Otar Gerzmava,

Liana Gogiashvili, Nodar Gogebashvili, Nicholas Gongadze, Rudolf Hohenfellner,

Zurab Kevanishvili, Ramaz Khetsuriani, Guram Kiknadze, Irina Kvachadze, Nana Kvirkvelia,

Teymuraz Lezhava, Nodar Lomidze, Marina Mamaladze, Gianluigi Melotti, Kharaman Pagava,

Mamuka Pirtskhalaishvili, Anna Rekhviashvili, Maka Sologhashvili,

Ramaz Shengelia, Tamar Zerekidze, Manana Zhvania

CONTACT ADDRESS IN TBILISI

GMN Editorial Board
7 Asatiani Street, 4th Floor
Tbilisi, Georgia 0177

Phone: 995 (32) 254-24-91
995 (32) 253-70-58
Fax: 995 (32) 253-70-58

CONTACT ADDRESS IN NEW YORK

NINITEX INTERNATIONAL, INC.
3 PINE DRIVE SOUTH
ROSLYN, NY 11576 U.S.A.

Phone: +1 (917) 327-7732

WEBSITE

www.geomednews.org

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ!

При направлении статьи в редакцию необходимо соблюдать следующие правила:

1. Статья должна быть представлена в двух экземплярах, на русском или английском языках, напечатанная через **полтора интервала на одной стороне стандартного листа с шириной левого поля в три сантиметра**. Используемый компьютерный шрифт для текста на русском и английском языках - **Times New Roman (Кириллица)**, для текста на грузинском языке следует использовать **AcadNusx**. Размер шрифта - **12**. К рукописи, напечатанной на компьютере, должен быть приложен CD со статьей.

2. Размер статьи должен быть не менее десяти и не более двадцати страниц машинописи, включая указатель литературы и резюме на английском, русском и грузинском языках.

3. В статье должны быть освещены актуальность данного материала, методы и результаты исследования и их обсуждение.

При представлении в печать научных экспериментальных работ авторы должны указывать вид и количество экспериментальных животных, применявшиеся методы обезболивания и усыпления (в ходе острых опытов).

4. К статье должны быть приложены краткое (на полстраницы) резюме на английском, русском и грузинском языках (включающее следующие разделы: цель исследования, материал и методы, результаты и заключение) и список ключевых слов (key words).

5. Таблицы необходимо представлять в печатной форме. Фотокопии не принимаются. **Все цифровые, итоговые и процентные данные в таблицах должны соответствовать таковым в тексте статьи**. Таблицы и графики должны быть озаглавлены.

6. Фотографии должны быть контрастными, фотокопии с рентгенограмм - в позитивном изображении. Рисунки, чертежи и диаграммы следует озаглавить, пронумеровать и вставить в соответствующее место текста **в tiff формате**.

В подписях к микрофотографиям следует указывать степень увеличения через окуляр или объектив и метод окраски или импрегнации срезов.

7. Фамилии отечественных авторов приводятся в оригинальной транскрипции.

8. При оформлении и направлении статей в журнал МНГ просим авторов соблюдать правила, изложенные в «Единых требованиях к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы», принятых Международным комитетом редакторов медицинских журналов - <http://www.spinesurgery.ru/files/publish.pdf> и http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html В конце каждой оригинальной статьи приводится библиографический список. В список литературы включаются все материалы, на которые имеются ссылки в тексте. Список составляется в алфавитном порядке и нумеруется. Литературный источник приводится на языке оригинала. В списке литературы сначала приводятся работы, написанные знаками грузинского алфавита, затем кириллицей и латиницей. Ссылки на цитируемые работы в тексте статьи даются в квадратных скобках в виде номера, соответствующего номеру данной работы в списке литературы. Большинство цитированных источников должны быть за последние 5-7 лет.

9. Для получения права на публикацию статья должна иметь от руководителя работы или учреждения визу и сопроводительное отношение, написанные или напечатанные на бланке и заверенные подписью и печатью.

10. В конце статьи должны быть подписи всех авторов, полностью приведены их фамилии, имена и отчества, указаны служебный и домашний номера телефонов и адреса или иные координаты. Количество авторов (соавторов) не должно превышать пяти человек.

11. Редакция оставляет за собой право сокращать и исправлять статьи. Корректур авторам не высылаются, вся работа и сверка проводится по авторскому оригиналу.

12. Недопустимо направление в редакцию работ, представленных к печати в иных издательствах или опубликованных в других изданиях.

При нарушении указанных правил статьи не рассматриваются.

REQUIREMENTS

Please note, materials submitted to the Editorial Office Staff are supposed to meet the following requirements:

1. Articles must be provided with a double copy, in English or Russian languages and typed or computer-printed on a single side of standard typing paper, with the left margin of 3 centimeters width, and 1.5 spacing between the lines, typeface - **Times New Roman (Cyrillic)**, print size - **12** (referring to Georgian and Russian materials). With computer-printed texts please enclose a CD carrying the same file titled with Latin symbols.

2. Size of the article, including index and resume in English, Russian and Georgian languages must be at least 10 pages and not exceed the limit of 20 pages of typed or computer-printed text.

3. Submitted material must include a coverage of a topical subject, research methods, results, and review.

Authors of the scientific-research works must indicate the number of experimental biological species drawn in, list the employed methods of anesthetization and soporific means used during acute tests.

4. Articles must have a short (half page) abstract in English, Russian and Georgian (including the following sections: aim of study, material and methods, results and conclusions) and a list of key words.

5. Tables must be presented in an original typed or computer-printed form, instead of a photocopied version. **Numbers, totals, percentile data on the tables must coincide with those in the texts of the articles.** Tables and graphs must be headed.

6. Photographs are required to be contrasted and must be submitted with doubles. Please number each photograph with a pencil on its back, indicate author's name, title of the article (short version), and mark out its top and bottom parts. Drawings must be accurate, drafts and diagrams drawn in Indian ink (or black ink). Photocopies of the X-ray photographs must be presented in a positive image in **tiff format**.

Accurately numbered subtitles for each illustration must be listed on a separate sheet of paper. In the subtitles for the microphotographs please indicate the ocular and objective lens magnification power, method of coloring or impregnation of the microscopic sections (preparations).

7. Please indicate last names, first and middle initials of the native authors, present names and initials of the foreign authors in the transcription of the original language, enclose in parenthesis corresponding number under which the author is listed in the reference materials.

8. Please follow guidance offered to authors by The International Committee of Medical Journal Editors guidance in its Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals publication available online at: http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html
http://www.icmje.org/urm_full.pdf

In GMN style for each work cited in the text, a bibliographic reference is given, and this is located at the end of the article under the title "References". All references cited in the text must be listed. The list of references should be arranged alphabetically and then numbered. References are numbered in the text [numbers in square brackets] and in the reference list and numbers are repeated throughout the text as needed. The bibliographic description is given in the language of publication (citations in Georgian script are followed by Cyrillic and Latin).

9. To obtain the rights of publication articles must be accompanied by a visa from the project instructor or the establishment, where the work has been performed, and a reference letter, both written or typed on a special signed form, certified by a stamp or a seal.

10. Articles must be signed by all of the authors at the end, and they must be provided with a list of full names, office and home phone numbers and addresses or other non-office locations where the authors could be reached. The number of the authors (co-authors) must not exceed the limit of 5 people.

11. Editorial Staff reserves the rights to cut down in size and correct the articles. Proof-sheets are not sent out to the authors. The entire editorial and collation work is performed according to the author's original text.

12. Sending in the works that have already been assigned to the press by other Editorial Staffs or have been printed by other publishers is not permissible.

**Articles that Fail to Meet the Aforementioned
Requirements are not Assigned to be Reviewed.**

ავტორთა საქურაღებოლ!

რედაქციაში სტატიის წარმოდგენისას საჭიროა დაეიცვათ შემდეგი წესები:

1. სტატია უნდა წარმოადგინოთ 2 ცალად, რუსულ ან ინგლისურ ენებზე დაბეჭდილი სტანდარტული ფურცლის 1 გვერდზე, 3 სმ სიგანის მარცხენა ველისა და სტრიქონებს შორის 1,5 ინტერვალის დაცვით. გამოყენებული კომპიუტერული შრიფტი რუსულ და ინგლისურენოვან ტექსტებში - **Times New Roman (Кириллица)**, ხოლო ქართულენოვან ტექსტში საჭიროა გამოვიყენოთ **AcadNusx**. შრიფტის ზომა – 12. სტატიას თან უნდა ახლდეს CD სტატიით.

2. სტატიის მოცულობა არ უნდა შეადგენდეს 10 გვერდზე ნაკლებს და 20 გვერდზე მეტს ლიტერატურის სიის და რეზიუმეების (ინგლისურ, რუსულ და ქართულ ენებზე) ჩათვლით.

3. სტატიაში საჭიროა გაშუქდეს: საკითხის აქტუალობა; კვლევის მიზანი; საკვლევი მასალა და გამოყენებული მეთოდები; მიღებული შედეგები და მათი განსჯა. ექსპერიმენტული ხასიათის სტატიების წარმოდგენისას ავტორებმა უნდა მიუთითონ საექსპერიმენტო ცხოველების სახეობა და რაოდენობა; გაუტკივარებისა და დაძინების მეთოდები (მწვავე ცდების პირობებში).

4. სტატიას თან უნდა ახლდეს რეზიუმე ინგლისურ, რუსულ და ქართულ ენებზე არანაკლებ ნახევარი გვერდის მოცულობისა (სათაურის, ავტორების, დაწესებულების მითითებით და უნდა შეიცავდეს შემდეგ განყოფილებებს: მიზანი, მასალა და მეთოდები, შედეგები და დასკვნები; ტექსტუალური ნაწილი არ უნდა იყოს 15 სტრიქონზე ნაკლები) და საკვანძო სიტყვების ჩამონათვალი (key words).

5. ცხრილები საჭიროა წარმოადგინოთ ნაბეჭდი სახით. ყველა ციფრული, შემაჯამებელი და პროცენტული მონაცემები უნდა შეესაბამებოდეს ტექსტში მოყვანილს.

6. ფოტოსურათები უნდა იყოს კონტრასტული; სურათები, ნახაზები, დიაგრამები - დასათაურებული, დანომრილი და სათანადო ადგილას ჩასმული. რენტგენოგრამების ფოტოასლები წარმოადგინეთ პოზიტიური გამოსახულებით **tiff** ფორმატში. მიკროფოტოსურათების წარწერებში საჭიროა მიუთითოთ ოკულარის ან ობიექტივის საშუალებით გადიდების ხარისხი, ანათალებების შედეგების ან იმპრეგნაციის მეთოდი და აღნიშნოთ სურათის ზედა და ქვედა ნაწილები.

7. სამამულო ავტორების გვარები სტატიაში აღინიშნება ინიციალების თანდართვით, უცხოურისა – უცხოური ტრანსკრიპციით.

8. სტატიას თან უნდა ახლდეს ავტორის მიერ გამოყენებული სამამულო და უცხოური შრომების ბიბლიოგრაფიული სია (ბოლო 5-8 წლის სიღრმით). ანბანური წყობით წარმოდგენილ ბიბლიოგრაფიულ სიაში მიუთითეთ ჯერ სამამულო, შემდეგ უცხოელი ავტორები (გვარი, ინიციალები, სტატიის სათაური, ჟურნალის დასახელება, გამოცემის ადგილი, წელი, ჟურნალის №, პირველი და ბოლო გვერდები). მონოგრაფიის შემთხვევაში მიუთითეთ გამოცემის წელი, ადგილი და გვერდების საერთო რაოდენობა. ტექსტში კვადრატულ ფხიხლებში უნდა მიუთითოთ ავტორის შესაბამისი N ლიტერატურის სიის მიხედვით. მიზანშეწონილია, რომ ციტირებული წყაროების უმეტესი ნაწილი იყოს 5-6 წლის სიღრმის.

9. სტატიას თან უნდა ახლდეს: ა) დაწესებულების ან სამეცნიერო ხელმძღვანელის წარდგინება, დამოწმებული ხელმოწერითა და ბეჭდით; ბ) დარგის სპეციალისტის დამოწმებული რეცენზია, რომელშიც მითითებული იქნება საკითხის აქტუალობა, მასალის საკმაობა, მეთოდის სანდოობა, შედეგების სამეცნიერო-პრაქტიკული მნიშვნელობა.

10. სტატიის ბოლოს საჭიროა ყველა ავტორის ხელმოწერა, რომელთა რაოდენობა არ უნდა აღემატებოდეს 5-ს.

11. რედაქცია იტოვებს უფლებას შეასწოროს სტატია. ტექსტზე მუშაობა და შეჯერება ხდება საავტორო ორიგინალის მიხედვით.

12. დაუშვებელია რედაქციაში ისეთი სტატიის წარდგენა, რომელიც დასაბეჭდად წარდგენილი იყო სხვა რედაქციაში ან გამოქვეყნებული იყო სხვა გამოცემაში.

აღნიშნული წესების დარღვევის შემთხვევაში სტატიები არ განიხილება.

Содержание:

Shkvarkovskiy I., Moskaliuk O., Bryndak I., Grebeniuk V., Kozlovska I. EVALUATION OF ENDOSCOPIC TREATMENT OF THE PANCREATOBILIARY SYSTEM DISORDERS	7
Filipstova K. BIOCHEMICAL PROPERTIES OF CARBOXYPEPTIDASE A OF THE UNTRANSFERRED TISSUE AND MALIGNANT NEOPLASM OF THE MAMMARY GLAND.....	12
Demchenko V., Shchukin D., Strakhovetskiy V., Slobodyanyuk Ye., Safonov R. RECONSTRUCTION OF THE UPPER THIRD OF THE URETER WITH A TUBULARIZED PELVIS FLAP IN DIFFICULT CLINICAL SITUATIONS	18
Borisenko A., Antonenko M., Zelinsky N., Stolyar V., Popov R. EARLY POSTOPERATIVE COMPLICATIONS IN DENTAL IMPLANT PATIENTS.....	23
Orjonikidze A., Mgebrishvili S., Orjonikidze M., Barbakadze I., Kipiani N.V., Sanikidze T. NEW APPROACHES TO THE TREATMENT OF PERIIMPLANTITIS (REVIEW).....	28
Akhalkatsi V., Matiashvili M., Maskhulia L., Obgaidze G., Kakhabrishvili Z. ASSESSMENT OF RISKS OF DEVELOPMENT OF ARTHROFIBROSIS AND PREVENTION OF KNEE EXTENSION DEFICIT SUBSEQUENT TO AN ANTERIOR CRUCIATE LIGAMENT RECONSTRUCTION.....	34
Nanava N., Betaneli M., Giorgobiani G., Chikovani T., Janikashvili N. COMPLETE BLOOD COUNT DERIVED INFLAMMATORY BIOMARKERS IN PATIENTS WITH HEMATOLOGIC MALIGNANCIES.....	39
Metreveli S., Kvachadze I., Kikodze N., Chikovani T., Janikashvili N. PERIPHERAL BLOOD BIOMARKERS IN PATIENTS WITH REFRACTORY IMMUNE THROMBOCYTOPENIA	45
Ruzhitska O., Kucher A., Vovk V., Vovk Y., Pohranychna Kh. CLINICAL SONOGRAPHIC ANALYSIS OF BIOMETRIC INDICATORS OF BUCCAL THICKNESS AND BUCCAL FAT PAD IN PATIENTS WITH DIFFERENT FACIAL TYPES	49
Vyshnevskaya I., Kopytsya M., Hilova Ya., Protsenko E., Petyunina O. BIOMARKER sST2 AS AN EARLY PREDICTOR OF ACUTE RENAL INJURY IN PATIENTS WITH ST-SEGMENT ELEVATION ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION	53
Бакытжанулы А.Б., Абдрахманов А.С., Смагулова А.К. ВЫСОКПЛОТНОЕ КАРТИРОВАНИЕ АТИПИЧНОГО ТРЕПЕТАНИЯ ПРЕДСЕРДИЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КАТЕТЕРА PENTARAY	58
Павлова Л.И., Кулес В.Г., Ших Е.В., Бадридина Л.Ю., Цветков Д.Н., Беречкидзе И.А. ФАРМАКОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ (ОБЗОР).....	63
Астапова А.В., Скрипченко Е.Ю., Скрипченко Н.В., Вильниц А.А., Горелик Е.Ю., Карев В.Е. СЛОЖНОСТИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОГО ДИАГНОЗА РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА И ГЕМОФАГОЦИТАРНОГО ЛИМФОГИСТИОЦИТОЗА (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ).....	69
Gogunskaya I., Zaikov S., Bogomolov A. DIAGNOSTIC PARAMETERS OF IN VIVO (SKIN PRICK) AND IN VITRO (ELISA) TESTS FOR DETERMINATION OF EPIDERMAL CAT AND DOG ALLERGENS SENSITIZATION IN PATIENTS WITH ALLERGIC RHINITIS AND ATOPIC ASTHMA.....	76
Myronchenko S., Zvyagintseva T., Ashukina N. THE EFFECT OF ULTRAVIOLET RADIATION ON THE ORGANIZATION AND STRUCTURE OF COLLAGEN FIBERS OF DERMIS	82
Mruh O., Rymsha S., Mruh V. EVALUATION OF THE EFFICACY OF ATYPICAL ANTIPSYCHOTIC DRUGS AND PSYCHOTHERAPY IN PATIENTS WITH PARANOID SCHIZOPHRENIA BASED ON THE DURATION OF REMISSION	86

Ratiani L., Machavariani K., Shoshiashvili V. SEPSIS: IMPORTANCE OF ETHNIC PROPERTIES AND PHENOTYPES (REVIEW).....	92
Nechytailo D., Nechytailo Yu., Mikheeva T., Kovtyuk N., Ponyuk V. VALUE OF AMBULATORY BLOOD PRESSURE MONITORING IN THE VERIFICATION OF ARTERIAL HYPERTENSION IN SCHOOL AGE CHILDREN.....	96
Чолокава Н.Н., Геладзе Н.М., Убери Н.П., Бахтадзе С.З., Хачапуридзе Н.С., Капанадзе Н.Б. ФОСФОРНО-КАЛЬЦИЕВЫЙ ОБМЕН И ФОРМИРОВАНИЕ МАТРИКСА КОСТНОЙ ТКАНИ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ НА ФОНЕ D-АВИТАМИНОЗА (ОБЗОР).....	101
Чочия А.Т., Геладзе Н.М., Гогберашвили К.Я., Хачапуридзе Н.С., Бахтадзе С.З. СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ВОЗДЕЙСТВИЯ ЭССЕНЦИАЛЬНЫХ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ НА ОРГАНИЗМ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ (ОБЗОР).....	105
Овчаренко Л.С., Дмитриева С.Н., Вертегел А.А., Кряжев А.В., Шелудько Д.Н. СОСТОЯНИЕ МЕТАБОЛИЗМА И МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТНОЙ ТКАНИ У ДЕТЕЙ С РЕКУРРЕНТНЫМИ БРОНХИТАМИ	109
Дайронас Ж.В., Евсеева С.Б., Сысуев Б.Б. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА МИКРОСКОПИЧЕСКОГО АНАЛИЗА ДЛЯ ОЦЕНКИ ПОДЛИННОСТИ ЛЕЧЕБНЫХ ГРЯЗЕЙ	113
Semenenko S., Semenenko A., Malik S., Semenenko N., Malik L. EVALUATION OF THE EFFECT OF ADEMOL ON THE DYNAMICS OF NEURON-SPECIFIC ENOLASE IN TRAUMATIC BRAIN INJURY IN RATS	123
Tazhibayeva D., Kabdualieva N., Aitbayeva Zh., Sengaliy M., Niyazbekova K. THE DYNAMICS OF LIPOPEROXIDATION PROCESSES IN THE EARLY PERIOD AFTER COMBINED EFFECTS OF A HIGH DOSE GAMMA RADIATION AND IMMOBILIZATION STRESS (EXPERIMENTAL RESEARCH)	127
Джафарова Г.К. ДИНАМИКА СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ КРЫС, ПОДВЕРГНУТЫХ ВОЗДЕЙСТВИЮ ГИПОКСИИ В ПЕРИОД ПРЕНАТАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ	132
Yaremii I., Kushnir O., Vepriuk Yu., Palamar A., Skrynychuk O. EFFECT OF MELATONIN INJECTIONS ON THE GLUTATHIONE SYSTEM IN THE HEART TISSUE OF RATS UNDER EXPERIMENTAL DIABETES.....	136
Kaminska M., Dihtiar V., Dedukh N., Nikolchenko O. REACTIVE-ADJUSTABLE RESTRUCTURING OF STERNUM IN RATS AFTER MODELING OF MECHANICAL LOADING IN THE BIOMECHANICAL SYSTEM “STERNUM-RIBS-SPINE”	140
Chorna V., Makhniuk V., Gumeniuk N., Khliestova S., Tomashevskiy A. COMPARATIVE ANALYSIS OF MORBIDITY INDICATORS AMONG THE POPULATION OF THE EU AND UKRAINE UNDER CONDITIONS OF STRESSED LOAD OF THE ANTI-TERRORIST OPERATIONS AND PSYCHOPROPHYLAXIC MEASURES.....	147
Койков В.В., Умбетжанова А.Т., Дербисалина Г.А., Байгожина З.А., Бекбергенова Ж.Б. РЕЙТИНГОВАЯ ОЦЕНКА ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ МЕДИЦИНСКИХ УНИВЕРСИТЕТОВ КАК ИНСТРУМЕНТ СТИМУЛИРОВАНИЯ ВХОЖДЕНИЯ В ГЛОБАЛЬНЫЕ РЕЙТИНГИ И ПОВЫШЕНИЯ КАЧЕСТВА ПОДГОТОВКИ КАДРОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ.....	154
Teremetskyi V., Dmytrenko E., Pletnov O., Grynenko S., Kovalenko Ye. HEALTH CARE SECTOR’S FINANCIAL, CIVIL, CRIMINAL AND ADMINISTRATIVE LIABILITY IN EU MEMBER STATES AND UKRAINE: RESULTS OF COMPARATIVE RESEARCH	160
Адамян Г.К. ВРАЧЕБНАЯ ЭКСПЕРТИЗА КАК МЕТОД ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА МЕДИЦИНСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ СОТРУДНИКОВ ПОЛИЦИИ РЕСПУБЛИКИ АРМЕНИЯ.....	167
Стасевич Н.Ю., Златкина Н.Е., Старцев Д.А., Козлов С.И. ОСОБЕННОСТИ НОРМАТИВНО-ПРАВОВОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ИЛИ АБИЛИТАЦИИ ИНВАЛИДОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА	173
Taghiyeva S. OBTAINING OF BACTERIOCINES FROM BACTERIA <i>BACILLUS SUBTILIS</i> ATCC 6633 STRAIN BY ORIGINAL METHODS.....	178

იმობილიზაციურ სტრესთან შერწყმით (n=12). კვლევის შედეგების მიხედვით, ვირთავებს გამა-გამოსხივების მაღალი დოზის და იმობილიზაციური სტრესის შერწყმული მოქმედების შემდგომ ადრეულ პერიოდში

აღენიშნათ თავისუფალრადიკალური ჟანგვითი პროცესების აქტივაცია, რაც ვლინდება ლიპიდების ზეჟანგური ჟანგვის პირველადი და მეორადი პროდუქტების შემცველობის მომატებით.

ДИНАМИКА СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ КРЫС, ПОДВЕРГНУТЫХ ВОЗДЕЙСТВИЮ ГИПОКСИИ В ПЕРИОД ПРЕНАТАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ

Джафарова Г.К.

Институт физиологии им. акад. А. Караева НАН Азербайджана, Баку, Азербайджан

Кислородная недостаточность, являющаяся основной патологических процессов многих заболеваний и критических состояний, вызывает неоднородную выраженность сдвигов функционального состояния органов и систем. При недостатке кислорода для поддержания гомеостаза происходит полная реорганизация организма и реализуется стереотипная неспецифическая перестройка метаболизма. Дефицит кислорода требует максимальной мобилизации и напряжения потенциальных адаптивных возможностей организма [1]. Следует отметить, что антенатальная гипоксия является значимым повреждающим фактором, влияющим на развитие организма который в пренатальном периоде вызывает многочисленные отклонения в развитии многих систем, в том числе и системы гемостаза [11,14]. Из литературных данных [14] известно, что в системе гемостаза в экспериментальных условиях создаются первичные адаптивные условия для поддержания жидкого баланса внутренней среды, так как основные гематологические сдвиги при гипоксии создают условия для нарушения микроциркуляторного гемостаза и активации внутрисосудистого свертывания крови. Необходимо отметить, что тромбогеморрагические расстройства по сей день являются частым осложнением тяжелых форм неонатальной патологии и непосредственной причиной смерти в этом периоде. Распространенность геморрагических и тромботических расстройств обусловлена значительными изменениями системы гемостаза в период новорожденности. Значимой клинической особенностью состояния гемостаза плодов, новорожденных и детей в первые месяцы жизни выявляется тенденция к более легкому возникновению разнонаправленных нарушений в сравнении с таковыми у детей старшего возраста и взрослых [2,4,7].

Целью исследования явилось изучение реакции коагуляционного гемостаза в ответ на гипоксию у крыс молодого и половозрелого возраста, подвергнутых воздействию гипоксии в зародышевой, предплодной и плодной стадиях пренатального онтогенеза.

Материал и методы. Изучалось воздействие гипоксии в разные периоды пренатального развития на ряд показателей свертываемости крови крыс одного и шести месячного возраста. Объектом исследования были беспородные белые крысы разного возраста. Изучалось воздействие гипоксии в разные периоды пренатального развития на ряд показателей свертываемости крови крыс одного и шести месячного возраста. Для изучения воздействия гипоксии в каждой возрастной категории крысы были разделены на 4 группы: одна контрольная – крысы, матери которых период беременности

проводили в нормальных условиях вивария и 3 экспериментальные группы – крысы, матери которых в соответствующие периоды беременности (зародышевый, предплодный и плодный) проводили в гипоксических условиях. В каждой группе было по 15 особей, в целом в эксперименте использовано 120 особей крыс. Гипоксию моделировали в герметически закрытой барокамере объемом 0,12 м³. В течение соответствующего периода беременности - (E₁-E₇) зародышевый, (E₈-E₁₅) предплодный и (E₁₆-E₂₁) плодный период крысы ежедневно в течение 20 минут содержались в барокамере с непрерывно вентилируемыми газами - 95% азота и 5% кислорода. После гипоксии беременных крыс пересаживали в виварий с нормальными условиями для течения беременности. У потомства гипоксированных крыс в возрасте 1 и 6 месяцев изучалась динамика показателей коагуляционного гемостаза крови. Проводился сравнительный анализ этих показателей с таковыми контрольной группы. Забор крови осуществлялся стандартизированным способом венопункции для гемостазиологических лабораторных исследований с использованием 3,2 % раствора цитрата. Для оценки общего состояния системы свертывания крови первоначально определяли время образования сгустка по методу Моравица, а затем рекальцификации плазмы - по методу Хауэлл [3]. Для оценки конечного этапа определялась концентрация фибриногена. Полученные данные статистически обрабатывались с помощью программного анализа. Достоверность различий исследуемых несвязанных выборочных данных определяли с использованием t-критерия Стьюдента. Данные выражались в процентном соотношении.

Результаты и обсуждение. Сравнительный анализ коагуляционных показателей крови экспериментальных и контрольных крыс проводился с помощью гематологических тестов. Первая серия экспериментов по исследованию времени свертывания крови проведена на одномесечных крысах. Результаты показали, что время свертывания крови у экспериментальных животных было больше в сравнении с контрольной группой, так как гемостаз у этих животных имел тенденцию к гипокоагуляции. Показатели свертываемости крови экспериментальных животных находились в зависимости от их возраста и периода эмбрионального развития, в котором они подвергались воздействию гипоксии. Выявлено, что к воздействию гипоксии на свертываемость крови более чувствительными был зародышевый период эмбрионального развития в сравнении с другими периодами пренатального онтогенеза. Установлено также, что

у крыс, подверженных гипоксии в зародышевый период (176,7±15,6 с.), наблюдалось увеличение времени свертываемости крови на 13%, а у крыс, подверженных гипоксии в предплодный (170,4±8,4 с.) и плодный периоды (168,3±10,3 с.) - на 10% в сравнении с контрольной группой (153,8±7,4 с.) (рис. 1).

Для выявления изменений в системе свертывания крови в половозрелом периоде проведены аналогичные исследования на 6-месячных крысах. Состояние системы свертывания у зрелых животных изучалось как у самцов, так и у самок. У шестимесячных крыс, также как и у одномесячных, зародышевый период эмбрионального развития в сравнении с другими периодами был более чувствителен к гипоксии: среднее значение времени свертывания крови у самцов контрольной группы составило 148±5,6 с., а у самок - 138±3,4 с., а в экспериментальной группе наблюдалось снижение этого показателя до 106±4,2 с. у самцов и до 95±6,0 с. - у самок; у этих животных общее время коагуляции сократилось на 29% ($p<0,01$) в сравнении с контрольной группой. У крыс, подверженных гипоксии, время свертывания в предплодный период составило 122±7,1 с. у самцов; 104±5,3 с. - у самок, а в плодный - 128±7,6 с. у самцов; 117±5,7 с. у самок, т.е. сократилось, в среднем, на 14-16% ($p<0,05$) в сравнении с контрольной группой. Следует отметить, что у самцов и у самок наблюдались аналогичные изменения в системе свертывания крови. Статистический анализ результатов показал, что у шестимесячных экспериментальных животных способность к свертыванию крови под влиянием гипоксии повышается и определяется склонность системы гемостаза к гиперкоагуляции (рис. 1). Результаты экспериментов показали, что свертывающая способность крови у шестимесячных экспериментальных животных в сравнении с одномесячными крысами ускоряется.

С целью сравнительной оценки изменений, вызванных гипоксией, в общем состоянии системы свертывания крови у крыс в 1- и 6-месячном возрасте определено время рекальцификации плазмы (рис. 2). Результаты исследований по определению времени рекальцификации выявили идентичность этих показателей с данными по определению времени свертывания крови. Так, у экспериментальных одномесячных крыс в сравнении с контрольной группой зарегистрировано увеличение времени рекальцификации плазмы, что более выражено на зародышевой стадии: 81±4,1 с., - у кон-

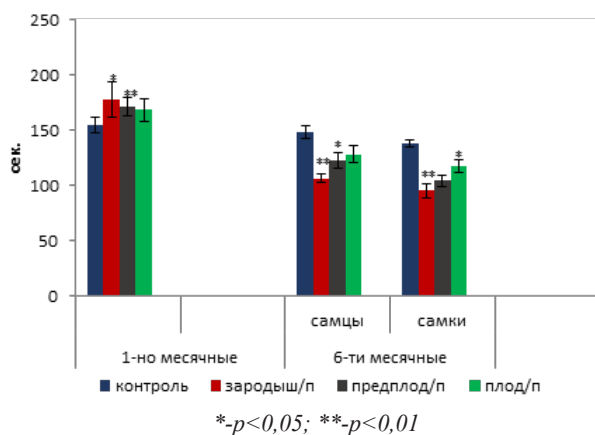


Рис. 1. Диаграмма средней продолжительности времени свертывания крови у одно- и шестимесячных крыс, пренатально развившихся в условиях гипоксии матери

трольных крыс, 91,3±5,2 с. - у экспериментальных, наблюдалось 11% увеличение, а при определении времени рекальцификации плазмы у шестимесячных крыс наблюдалось повышение свертываемости крови; эти изменения были более выражены в зародышевом периоде эмбрионального развития: у контрольных самцов - 105±4,1 с., у самок - 85±4,8 с., у самцов опытной группы - 83,5±1,4 с., у самок опытной группы - 72±2,0 с. Так, время рекальцификации снижалось до 21% в сравнении с контрольной группой ($p<0,05$). Таким образом, результаты показали, что под влиянием гипоксии в зародышевом периоде эмбрионального развития у одномесячных крыс наблюдается гипокоагуляционный сдвиг, а у шестимесячных - гиперкоагуляционный сдвиг в системе свертывания крови.

Известно, что фибриноген является единственным субстратом в формировании фибриновых волокон, которые образуют основу сгустка. Этот процесс характеризует последнюю стадию коагуляции. У животных обеих групп для отслеживания эффектов гипоксии в разных возрастных группах определена концентрация фибриногена. Первая серия опытов проведена на одномесячных крысах. Статистический и сравнительный анализ результатов выявил снижение содержания фибриногена у животных, подвергшихся гипоксии во время эмбрионального развития. Наиболее чувствительные стадии по влиянию антенатальной гипоксии зарегистрировались в зародышевый и предплодный периоды эмбрионального развития; так как у контрольных крыс концентрация фибриногена, в среднем, составила 275±5,7 мг%, а у крыс, подверженных гипоксии в зародышевый и предплодный период, этот показатель составил 183±11,3 мг% и 197±7,2 мг%, соответственно. Выявлено, что содержание фибриногена значительно снизилось у животных, подвергшихся гипоксии в зародышевый период - на 34% и в предплодный период - на 29% ($p<0,01$) в сравнении с контрольной группой (рис.3). Удлинение времени тромбина и, следовательно, снижение уровня фибриногена отражают склонность системы гемостаза к гипокоагуляции [9,13].

Вторая серия исследований проведена на шестимесячных крысах, подвергшихся гипоксии в зародышевый, предплодный и плодный периоды и находящихся в нормальном эмбриональном развитии. Сравнительный анализ результатов показал небольшое увеличение концентрации фибриногена у животных экспериментальной группы в сравнении с кон-

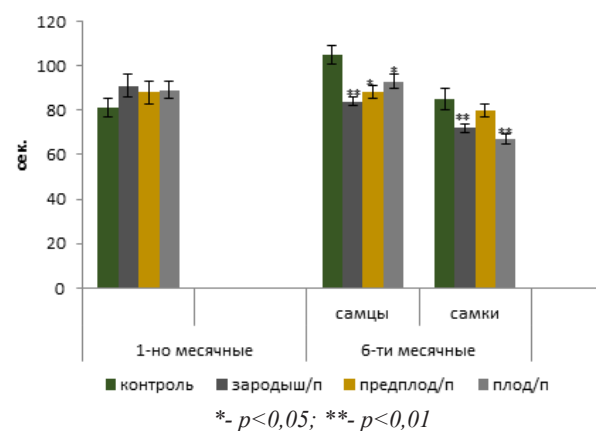


Рис. 2. Диаграмма средней продолжительности времени рекальцификации плазмы крови у одно- и шестимесячных крыс, пренатально развившихся в условиях гипоксии матери

трольной группой - у самцов $234 \pm 0,5$ мг%, у самок $217 \pm 0,5$ мг%. Этот показатель более выражен (у самцов $268 \pm 0,2$ мг%, у самок $242 \pm 0,3$ мг%) у крыс, подвергшихся гипоксии в плодный период эмбрионального развития - зафиксировано увеличение количества фибриногена у животных из экспериментальной группы на 13%, что указывает на склонность системы гемостаза к гиперкоагуляции вследствие концентрации фибриногена.

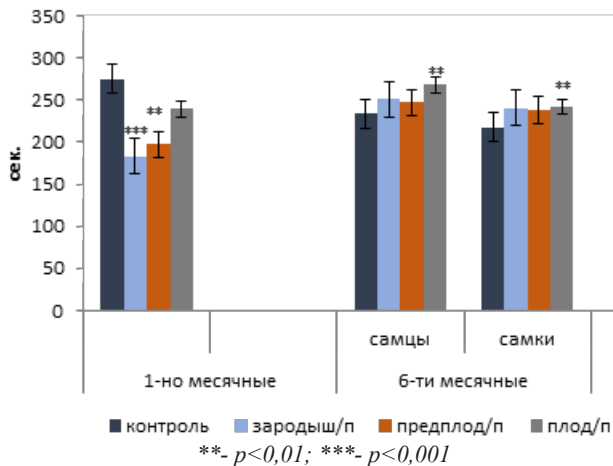


Рис. 3. Диаграмма средней продолжительности концентрации фибриногена у одно- и шестимесячных крыс, пренатально развившихся в условиях гипоксии матери

Проведенные исследования в области изучения динамики свертываемости свидетельствуют о неустойчивости системы свертывания крови у крыс, подвергнутых гипоксии на отдельных этапах внутриутробного развития. Обнаружено, что показатели системы свертывания различаются в зависимости от периода эмбрионального развития, в котором животное подвергали воздействию гипоксии. Эти данные согласуются с результатами других исследований [5,8,14], которые получены при воздействии гипоксии в высокогорных условиях и выявлено ускорение процесса коагуляции у половозрелых крыс.

Известно, что эффекты антенатальной гипоксии вызывают функциональные и метаболические изменения в мозге и печени, которые в большей степени подвержены дефициту кислорода. В результате, патологическая изменчивость гепатоцитов может привести к снижению протромбина, синтезу фибриногена и нарушению свертываемости крови из-за дефицита факторов VII, IX, X [6]. Результаты наших исследований на крысах подтвердили этот факт. Таким образом, снижение содержания фибриногена у крыс в возрасте одного месяца, подвергшихся гипоксии во время эмбрионального развития, привело к склонности системы гемостаза к гипокоагуляции и снижению способности к свертыванию крови. Сдвиг гемостаза в сторону гипокоагуляции у новорожденных, перенесших тяжелую асфиксию, подтвержден рядом исследований [4,10,12]. Необходимо отметить, что антенатальная гипоксия нарушает усвоение глюкозы в печени, что приводит к длительным нарушениям в организме, вызывая изменения в системе свертывания крови у взрослых особей. С другой стороны, острый или хронический стресс, который вызывает нарушения в центральной нервной системе, может привести к гиперкоагуляции ввиду активации различных нейроэндокринных путей, что, по всей вероятности, объясняет повышение

свёртывающей способности крови у шестимесячных крыс. В результате наблюдаемых изменений тканевого метаболизма жизненно важных органов в них может возникнуть ишемия и некроз, что чревато патологическими процессами.

Таким образом, анализ результатов проведенного исследования позволяет заключить, что антенатальная гипоксия вызывает изменения в системе крови, как у одномесячных, так и шестимесячных крыс, что выражается в гипо- и гиперкоагуляции различной степени. Выявлено, что уровень этих сдвигов определяется выраженностью гипоксии, а наблюдаемые изменения связаны не с повышением или снижением концентрации какого-либо одного фактора свертывания крови, а со сдвигом динамического равновесия всей системы. В результате следует вывод о том, что под влиянием гипоксии наблюдаются значимые изменения в системе свертывания крови, которые ведут к необратимым разрушительным нарушениям организма.

ЛИТЕРАТУРА

- Абиева Э.Ш. Влияние гипоксии перенесенной в период органогенеза на динамику активности сукцинатдегидрогеназы головного мозга крыс. *Новости НАН Азербайджана (биология и медицинские науки)* том 70, №1, с. 55-60 (2015)
- Голуб И. Е., Зарубин А. А., Михеева Н. И., Ваняркина А. С., Иванова О. Г. Влияние тяжелой асфиксии в родах на систему гемостаза у новорожденных в течении первого часа жизни. *Общая реаниматология*, 2017, 13; 1, с 17-23.
- Елисеева Е. Е. *Анализы. Полный справочник*. М.: Эксмо. 2006. С. 42-50.
- Зарубин А.А., Голуб И.Е., Богданова А.Д., Мельников В.А., Ионушине С.В., Федорова О.С. Применение лечебной гипотермии при лечении тяжелой интранатальной асфиксии. *Universum: Медицина и фармакология*. 2015; 11 (22): URL: <http://7universum.com/ru/med/archive/item/2714>
- Зубенко С.И., Сазонова Е.Н. Влияние антенатальной гипоксии на тканевой гомеостаз миокарда белых крыс. // *Успехи современного естествознания*. 2011, № 8. – С. 105-106
- Пинаева О.Г. Структурно-функциональное состояние печени белых крыс, подвергнутых антенатальной гипоксии, и коррекция возникающих нарушений аналогами лей-энкефалина». Дисс. на соиск. к.б.н, Хабаровск, 2017.
- Путилова Н.В., Нестерова Э.А., Пестряева Л.А. Оценка системы гемокоагуляции у беременных с плацентарной недостаточностью и их новорожденных. *Российский вестник акушера-гинеколога* 1, 2017. С. 9-13.
- Шахматов И.И., Киселев И.В. Влияние кратковременного стресса на гемостаз у крыс. *Казанский медицинский журнал*, 2010 г., том 91, № 4. с 464-466.
- Bar J., Schreiber L., Ben-Haroush A., Ahmed H., Golan A., Kovo M. The placental vascular component in early and late intrauterine fetal death. *Thromb. Res.* 2012; 130:901-5.
- Executive summary: Neonatal encephalopathy and neurologic outcome, second edition. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Neonatal Encephalopathy. *Obstet. Gynecol.* 2014; 123 (4): 896—901. <http://dx.doi.org/10.1097/01.AOG.0000445580.65983.d2>. PMID: 24785633
- Hui C., Lili M., Libin C., Fang G. et al. Changes in coagulation and hemodynamics during pregnancy: a prospective longitudinal study of 58 cases. *Arch. Gynecol. Obstet.* 2012; 285: 1231-6.
- Racinet C., Ouellet P., Charles F., Daboval T. Neonatal metabolic acidosis at birth: in search of a relevant marker. *Gynecol. Obstet. Fertil.* 2016; 44 (6): 357—362.

13. Simioni P., Campello E. Haemostatic changes in pregnancy. Rev. Hlth Care. 2013; 4 (3s): 31.
14. Szecsi P.B., Jorgensen M., Klajnbard A., Andersen M.R., Colov N.P., Stender S. Haemostatic reference intervals in pregnancy. Thromb. Haemost. 2010; 103: 718-27.

SUMMARY

COAGULATION CHARACTERISTIC OF BLOOD OF RATS AFFECTED BY THE INFLUENCE OF HYPOXIA IN THE PERIOD OF PRENATAL DEVELOPMENT

Jafarova G.

Institute of Physiology Acad. A. Karayev NAS of Azerbaijan, Baku, Azerbaijan

The aim of this work was to study the reaction of coagulation hemostasis in response to hypoxia in rats young and mature, exposed to hypoxia in the embryonic, prefetal and fetal stages of prenatal ontogenesis. With the help of some hematological tests, a comparative analysis of blood coagulation indices was performed, both of males and females of experimental and control rats. To assess the general condition of the blood coagulation system, the time of clot formation, the time of plasma recalcification, and the concentration of fibrinogen were determined to assess the final stage. A comparative analysis of the data showed that intrauterine hypoxia of the fetus causes a significant change in blood coagulation. The opposite effect of prenatal hypoxia depending on the degree of development was revealed. So, in one-month-old rats, a hypocoagulation shift was established. Since weakened blood coagulability was detected in experimental animals. And in six-month-old experimental rats, a hypercoagulable shift in the system was observed, an increase in blood coagulation was recorded compared with control animals. The degree of severity of the changes occurring in the body during hypoxia (regardless of the cause), determined by the duration, intensity of oxygen deficiency, and in what period of embryonic development the same as its effect. It turned out that the embryonic period of fetal development is more susceptible to the effects of hypoxia. It is assumed that prenatal hypoxia forms a new ratio of hemocoagulation factors. We can say that the level of these shifts was determined by the severity of hypoxia, and the observed changes were associated not with an increase or decrease in the concentration of one coagulation factor, but with a shift in the dynamic equilibrium of the entire system.

Keywords: ontogenesis, prenatal, hypoxia, hemostasis, blood coagulation, fibrinogen.

РЕЗЮМЕ

ДИНАМИКА СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ КРЫС, ПОДВЕРГНУТЫХ ВОЗДЕЙСТВИЮ ГИПОКСИИ В ПЕРИОД ПРЕНАТАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ

Джафарова Г.К.

Институт физиологии им. акад. А. Караева НАН Азербайджана, Баку, Азербайджан

Целью исследования явилось определение реакции коагуляционного гемостаза в ответ на гипоксию у крыс молодого и зрелого возраста, подвергнутых воздействию гипоксии в

зародышевой, предплодной и плодной стадиях пренатального онтогенеза. С помощью гематологических тестов проводился сравнительный анализ коагуляционных показателей крови самцов и самок экспериментальных и контрольных крыс. Для оценки общего состояния системы свертывания крови определялось время образования сгустка, рекальцификации плазмы, а для оценки конечного этапа определялась концентрация фибриногена. Сравнительный анализ данных показал, что внутриутробная гипоксия плода вызывает существенное изменение свертывающей способности крови. Выявлен, противоречивый эффект пренатальной гипоксии в зависимости от степени развития. Так, у экспериментальных одномесячных крыс установлен гипокоагуляционный сдвиг - замедление свертываемости крови, а у шестимесячных экспериментальных крыс - гиперкоагуляционный сдвиг в системе, выявлено увеличение свертываемости крови в сравнении с контрольными животными. Степень выраженности изменений, возникающих в организме при гипоксии, определялась длительностью влияния фактора, интенсивностью кислородной недостаточности и периодом эмбрионального развития. Установлено, что зародышевый период внутриутробного развития более восприимчив к воздействию гипоксии. Следует отметить, что уровень этих сдвигов определяется выраженностью гипоксии, а наблюдаемые изменения связаны не только с повышением или понижением концентрации одного фактора свертывания крови, а со сдвигом динамического равновесия всей системы.

რეზიუმე

სისხლის შედედების დინამიკა პრენატალური განვითარების პერიოდში ჰიპოქსიის ზემოქმედების ქვეშ მყოფ ვირთაგებში

გ. ჯაფაროვა

აზერბაიჯანის ეროვნული სამეცნიერო აკადემიის აკად. ა. კარაევი სახ. ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი, ბაკო, აზერბაიჯანი

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა კოაგულაციური პემოსტაზის მექანიზმის რეაქციის განსაზღვრა ახალგაზრდა და ზრდასრული ვირთაგებების ორგანიზმში, რომლებიც პრენატალური ონტოგენეზის ჩანასახოვან, წინასახაყოფე და ნაყოფის სტადიაზე იმყოფებოდნენ ჰიპოქსიის ზემოქმედების ქვეშ. ზოგიერთი პემატოლოგიური ტესტის საშუალებით ჩატარდა საკონტროლო და ექსპერიმენტული ჯგუფების მამრი და მდედრი ცხოველების კოაგულაციური მაჩვენებლების ანალიზი. სისხლის შედედების სისტემის ზოგადი მდგომარეობის შეფასებისათვის განისაზღვრა კოლტის წარმოქმნის დრო, პლაზმის რეკალციფიკაციის დრო, საბოლოო ეტაპის შეფასებისათვის კი - ფიბრინოგენის კონცენტრაცია. მონაცემების შედარებითა ანალიზმა აჩვენა, რომ ნაყოფის ჰიპოქსია იწვევს სისხლის შემადედეგელი უნარის მნიშვნელოვან ცვლილებებს. გამოვლინდა პრენატალური ჰიპოქსიის წინააღმდეგობრივი ეფექტი განვითარების ხარისხზე დამოკიდებულებით. სახელდობრ, ერთთვიან ვირთაგებში დადგენილია ჰიპოკოაგულაციური ცდომა - სისხლის შედედების შენელება, ექვსი თვის ექსპერიმენტულ ვირთაგებში გამოვლინდა ჰიპერ-

კოაგულაციური ცვლილებები საკონტროლო ჯგუფის ცხოველებთან შედარებით. ჰიპოქსიის შედეგად განვითარებული ცვლილებების ხარისხი დამოკიდებულია ზემოქმედი ფაქტორის მოქმედების ხანგრძლივობაზე, უანგბადის ნაკლებობის ინტენსივობასა და ემბრიონული განვითარების პერიოდზე. დადგენილია, რომ ჩანასახოვანი პერიოდი უფრო მგრძობიარეა ჰიპოქსიის

მოქმედების მიმართ. აღსანიშნავია, რომ ამ ძვრების ხარისხი განისაზღვრება ჰიპოქსიის დონით, ხოლო განვითარებული ცვლილებები დაკავშირებულია არამარტო სისხლის შედედების ერთი ფაქტორის კონცენტრაციის მომატებასა ან შემცირებასთან, არამედ სისხლის შედედების მთლიანი სისტემის დინამიკური წონასწორობის ძვრებთან.

EFFECT OF MELATONIN INJECTIONS ON THE GLUTATHIONE SYSTEM IN THE HEART TISSUE OF RATS UNDER EXPERIMENTAL DIABETES

Yaremii I., Kushnir O., Vepriuk Yu., Palamar A., Skrynychuk O.

Higher State Educational Establishment of Ukraine "Bukovinian State Medical University", Chernivtsi, Ukraine

Diabetes is a condition developing due to the deterioration of the carbohydrate, fat and protein metabolisms resulting from the lack of the insulin secretion or decreased sensitivity of tissues to insulin. The deterioration in the antioxidant system also has a part in the decline in the clinic state of the patient. In diabetics, the fasting blood glucose, the plasma LDL (Low-Density Lipoprotein) and the free fatty acid levels increase remarkably [20].

Hyperglycemia can increase the indicators of lipid peroxidation and oxidative stress in which free radicals fulfill the main role in the pathogenesis of these complications. Therefore, antioxidants which combat oxidative stress should be able to prevent and repair free radicals induced damages [16].

Melatonin and its metabolites have potent antioxidant/anti-inflammatory properties, and they have proven to be highly effective in a variety of disorders linked to inflammation and oxidative stress [18]. Melatonin not only neutralizes reactive oxygen species (ROS), but also acts through the stimulation of several antioxidative enzymatic systems and stabilizing cell membranes [7]. The classic melatonin membrane receptors (MT1 and MT2) are present in the heart and throughout the vascular system. Moreover, nuclear binding sites for melatonin exist [21]. The receptor-independent actions of melatonin relate to its ability, and that of its metabolites, to function as antioxidants [19].

The present study evaluated whether melatonin administration would have protective effect against heart tissue alloxan-induced changes in glutathione turnover.

Objective - to determine the influence of melatonin on basal levels of glucose (BG), the level of thiobarbituric acid reactive compounds (TBCRC), reduced glutathione (GSH) levels, activities of glutathione reductase [EC 1.6.4.2] (GR), glutathione peroxidase [EC 1.11.1.9] (GPx), glucose-6-phosphate dehydrogenase [EC 1.1.1.49] (G-6-PhD) in the heart tissue of alloxan diabetic rats.

Material and methods. The experiments were conducted on 60 male rats with the body weight of 0,18-0,20 kg kept under conditions of natural day and night change. All the experimental procedures were performed according to the requirements of the European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Experimental and other Scientific Purposes dated 18.03.1986; Directive 86/609/EEC on the protection of animals used for scientific purposes, and the Order of the Ministry of Health of Ukraine № 690 dated 23.09.2009.

Diabetes was induced in rats by single i.p. injection of alloxan (170 mg/kg). Four days after diabetes induction, rats were divided into diabetic (untreated) and melatonin-diabetic group (10 mg/kg, daily and orally for one week) [14]. Among diabetic rats were rats with preserved normoglycemia (impaired glucose tolerance – IGT) and rats with diabetes mellitus (DM) BG \geq 8 mmol/l. Blood was taken from the tail vein evaluate the BG level with the use of OneTouchUltra (LifeScan, USA). Rats were sacrificed at the twelfth day from the beginning of the experiment accordance with the ethical treatment of animals. Euthanasia of rats was performed under mild ether narcosis. The hearts of the rats were quickly removed cool, washed with cooled 0.9 % NaCl solution, blotted, weighed and homogenized. The homogenate, 5% in ice-cold 0.25 mM tris-HCl-buffer (pH 7,4), was made using a homogenizer. The supernatant of the homogenate, prepared by ultracentrifugation for 10 min at 3000g/min was used for measurement of activities of enzymes. Determinations of the TBCRC and GSH levels, activities of glutathione-dependent enzymes were by standard methods [13], concentration was measurement by spectrophotometer SP-46 / photocolormeter KFK3 [6].

The method of TBCRC determination [1] is based on a spectrophotometric determination of the trimetinic colored complex formed from the TBCRC interaction with thiobarbituric acid. The composition of the reaction medium was: 1 ml of 10% post-native supernatant of muscle homogenate; 1.5 ml distilled H₂O; 0.2 ml of 20 μ M FeSO₄; 1 ml of 0.8% TBC solution and 0.3 ml of 60% TCA solution. The optical density of the colored solution was measured on a photoelectrocolorimeter at a wavelength of 532 nm. TBCRC content (μ mol/g) is calculated based on the molar absorption coefficient = $1.56 \times 10^5 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$.

The spectrophotometric/microplate reader assay method for GSH involves oxidation of GSH by the sulphydryl reagent 5,5'-dithio-bis(2-nitrobenzoic acid) (DTNB) to form the yellow derivative 5'-thio-2-nitrobenzoic acid (TNB), measurable at 412 nm [22].

The composition of the incubation medium of the experimental test consisted of: 0.1 ml of 0.001 M solution of the Elman reagent (4 mg DTNB in 10 ml of 0.2 M potassium sodium phosphate buffer, pH 8.0), 3 ml of 0.2 M potassium sodium phosphate buffer (pH 8.0), 0.1 mM GSH solution, 0.3 ml of supernatant. The reaction was stopped by the addition of 10% TCA