

А. С. Смирнов, С. Н. Смирнов, М. А. Мирзевасов

Изменения состояния секреторных гранул поверхностных эпителиоцитов слизистой оболочки пилорического отдела желудка крыс при действии эпихлоргидрина

ГЗ «Луганский государственный медицинский университет», г. Рубежное, Украина

Ключевые слова: секреторные гранулы, эпителиоциты, эпихлоргидрин, антиоксиданты.

Цель работы – изучить закономерности действия эпихлоргидрина на состояние секреторных гранул поверхностных эпителиоцитов слизистой оболочки пилорического отдела желудка крыс и экспериментально обосновать возможность применения адаптогена экстракта эхинацеи пурпурной и антиоксиданта тиотриазолина для коррекции возникающих изменений

Материалы и методы. Эксперимент проводили на белых крысах-самцах. Крысы первой группы служили контролем. Крысам второй группы вводили эпихлоргидрин, крысам третьей – экстракт эхинацеи пурпурной, крысам четвертой – тиотриазолин, крысам пятой – эпихлоргидрин и экстракт эхинацеи пурпурной, крысам шестой группы – эпихлоргидрин и тиотриазолин. Микроскопирование проводили с помощью электронного микроскопа ЭМ-125 Сумского ПО «Электрон» (Украина).

Результаты. В результате эксперимента было показано, что длительные ингаляции эпихлоргидрина сопровождаются изменениями площади секреторных гранул, которые сохраняются после окончания ингаляций. На первые сутки после завершения ингаляций эпихлоргидрина площадь секреторных гранул в 100 мкм² цитоплазмы поверхностных эпителиоцитов желудочных ямок слизистой оболочки пилорического отдела желудка крыс по отношению к соответствующему показателю у интактных крыс контрольной группы уменьшалась на 14,5 % ($p < 0,05$), а на тридцатые – возрастала на 12,5 % ($p < 0,05$). Применение экстракта эхинацеи пурпурной на фоне введения эпихлоргидрина предотвращает возникновение вызванного эпихлоргидрином увеличения площади секреторных гранул на тридцатые сутки наблюдения. Использование тиотриазолина во время введения эпихлоргидрина предупреждает появление индуцированных эпихлоргидрином эффектов уменьшения площади секреторных гранул цитоплазмы поверхностных эпителиоцитов на первые сутки наблюдения и увеличения их площади на тридцатые сутки наблюдения.

Выводы. Ингаляции эпихлоргидрина сопровождаются изменениями площади секреторных гранул в 100 мкм² цитоплазмы поверхностных эпителиоцитов слизистой оболочки пилорического отдела желудка крыс, которые сохраняются после окончания ингаляций. Применение экстракта эхинацеи пурпурной и тиотриазолина на фоне введения эпихлоргидрина предотвращает возникновение вызванных эпихлоргидрином изменений.

Запорожский медицинский журнал. – 2016. – №5 (98). – С. 89–92

Зміни стану секреторних гранул поверхневих епітеліоцитів слизової оболонки пілоричного відділу шлунка щурів при дії епіхлоргідрину

А. С. Смирнов, С. М. Смирнов, М. А. Мирзевасов

Мета роботи – вивчити закономірності дії епіхлоргідрину на стан секреторних гранул поверхневих епітеліоцитів слизової оболонки пілоричного відділу шлунка щурів та експериментально обґрунтувати можливість застосування адаптогена екстракту ехінацеї пурпурної та антиоксиданту тиотриазоліну для корекції змін, що виникають.

Матеріали та методи. Експеримент здійснили на білих щурах-самцях. Щури першої групи були контролем. Щурам другої вводили епіхлоргідрин, щурам третьої – екстракт ехінацеї пурпурної, щурам четвертої – тиотриазолін, щурам п'ятої – епіхлоргідрин та екстракт ехінацеї пурпурної, щурам шостої групи – епіхлоргідрин і тиотриазолін. Микроскопіювання здійснили за допомогою електронного микроскопа EM-125 Сумського ВО «Електрон» (Україна).

Результати. У результаті експерименту показано, що тривалі інгаляції епіхлоргідрину супроводжуються змінами площі секреторних гранул, котрі зберігаються після завершення інгаляцій. У першу добу після інгаляцій епіхлоргідрину площа секреторних гранул у 100 мкм² цитоплазми поверхневих епітеліоцитів шлункових ямок слизової оболонки пілоричного відділу шлунка щурів щодо відповідного показника в інтактних щурів контрольної групи зменшувалася на 14,5 % ($p < 0,05$), а на тридцятю – зростала на 12,5 % ($p < 0,05$). Застосування екстракту ехінацеї пурпурної на тлі введення епіхлоргідрину запобігає виникненню викликаного епіхлоргідриним збільшення площі секреторних гранул на тридцятю добу спостереження. Використання тиотриазоліну під час введення епіхлоргідрину запобігає появі індукованих епіхлоргідриним ефектів зменшення площі секреторних гранул цитоплазми поверхневих епітеліоцитів у першу добу спостереження та збільшення їхньої площі на тридцятю добу спостереження.

Висновки. Інгаляції епіхлоргідрину супроводжуються змінами площі секреторних гранул у 100 мкм² цитоплазми поверхневих епітеліоцитів слизової оболонки пілоричного відділу шлунка щурів, які зберігаються після завершення інгаляцій. Застосування екстракту ехінацеї пурпурної та тиотриазоліну на тлі введення епіхлоргідрину запобігає виникненню змін, що викликані епіхлоргідриним.

Ключові слова: секреторні гранули, епітеліоцити, епіхлоргідрин, антиоксиданти.

Запорізький медичний журнал. – 2016. – №5 (98). – С. 89–92

Changes the state of secretory granules of the superficial epitheliocytes of the pyloric mucous membrane in the stomach of rats under the action of epichlorohydrin

A. S. Smirnov, S. N. Smirnov, M. A. Mirzibasov

The objective of the research was to examine the patterns of action of epichlorohydrin on the state of the secretory granules of the superficial epitheliocytes of the mucous membrane of pyloric part of stomach of rats.

Material and methods of the research. Mature male albino rats were used in the experiment. Rats of Group I were Control animals. Rats of Group II were administered epichlorohydrin. Rats of Group III were given Echinacea purpurea extract. Rats of Group IV were administered thiotriazoline. Rats of Group V were exposed to epichlorohydrin and extract of Echinacea purpurea, and rats of Group VI were exposed to epichlorohydrin and thiotriazoline.

Results of the research. The experiment showed that long-term inhalations of epichlorohydrin are accompanied by changes of secretory granules area, which remain after inhalations. The use of the extract of *Echinacea purpurea* on the background of epichlorohydrin prevents epichlorohydrin induced increase in the area of secretory granules on the thirtieth day of observation. Using thiotriazoline during inhalations of epichlorohydrin prevents the appearance of epichlorohydrin induced effects reducing the area of the secretory granules of the cytoplasm of epitheliocytes surface on the first day of observation and increasing their area on the thirtieth day of observation.

Conclusions. Inhalation of epichlorohydrin is accompanied by changes of the area of secretory granules in the cytoplasm of superficial epitheliocytes. Use of the extract of *Echinacea purpurea* and thiotriazoline on the background of epichlorohydrin prevents the epichlorohydrin induced changes in the area of the secretory granules of the cytoplasm of superficial epitheliocytes.

Key words: *Secretory Vesicles, Epithelial Cells, Epichlorohydrin, Antioxidants.*

Zaporozhye medical journal 2016; №5 (98): 89–92

Поверхность слизистой оболочки желудка имеет характерный рельеф, представленный желудочными складками, полями и ямками. Однослойный однорядный железистый призматический эпителий желудочных ямок формируется поверхностными эпителиоцитами, которые имеют цилиндрическую или призматическую форму, хорошо выраженные базальный и апикальный полюсы. В базальной части клетки находятся ядро и органеллы. Апикальная часть клетки заполнена гранулами мукоидного секрета [6,7,9]. Основная функция поверхностных эпителиоцитов состоит в выработке мукоидного секрета и бикарбоната, которые входят в состав слизисто-бикарбонатного барьера. Нарушение состояния поверхностных эпителиоцитов ухудшает защитные свойства этого барьера, что снижает степень защищённости слизистой оболочки желудка от агрессивных компонентов содержимого просвета органа [1,5,8]. Известно, что на состояние здоровья современного человека оказывают влияние антропогенные факторы окружающей среды [2,4,10]. К таким факторам относится эпихлоргидрин, который вызывает изменения в желудке [3]. Однако закономерности действия эпихлоргидрина на поверхностный эпителий ямок слизистой оболочки пилорического отдела желудка, а также на секреторные гранулы этих клеток в научной литературе не описаны.

Цель работы

Изучить закономерности действия эпихлоргидрина на состояние секреторных гранул поверхностных эпителиоцитов слизистой оболочки пилорического отдела желудка крыс и экспериментально обосновать возможность применения адаптогена экстракта эхинацеи пурпурной и антиоксиданта тиотриазолина для коррекции возникающих изменений.

Материалы и методы исследования

Эксперимент проводили на белых беспородных половозрелых крысах-самцах. Формировали шесть экспериментальных групп по тридцать крыс в каждой. Крысы первой группы служили контролем. Крысы второй экспериментальной группы на протяжении двух месяцев пять дней в неделю в течение пяти часов в день подвергались ингаляционному воздействию эпихлоргидрина в дозе 10 ПДК (10 мг/кг). Крысы третьей экспериментальной группы на протяжении двух месяцев по пять дней в неделю через желудочный зонд получали экстракт эхинацеи пурпурной по 200 мг/кг массы тела. Крысам четвёртой экспериментальной группы в течение двух месяцев пять дней в неделю внутривентриально в дозе 117,4 мг/кг массы тела вводили 2,5 % раствор тиотриазолина. Крысы пятой экспериментальной группы получали эпихлоргидрин и экстракт эхинацеи пурпурной,

крысы шестой экспериментальной группы – эпихлоргидрин и тиотриазолин. После прекращения двухмесячного введения эпихлоргидрина, экстракта эхинацеи пурпурной и тиотриазолина на первые, тридцатые и шестидесятые сутки под наркозом с применением хлороформа выводили из эксперимента по шесть крыс из каждой экспериментальной группы.

Для электронно-микроскопического исследования непосредственно после выведения крыс из эксперимента забирали фрагменты желудка, которые помещали в глицеральдегидный фиксатор по Тарновскому на 24 часа, затем в 1 % гидроксид осмия по Палладе на 1 час. После дегидратации образцов в этаноле нарастающей концентрации и в абсолютном ацетоне материал заливали смесью эпоксидных смол (эпон-аралдит). Полимеризацию осуществляли на протяжении 36 часов при температуре 60 °С. Ультратонкие срезы изготавливали на ультрамикротоме УМТП-4 Сумского ПО «Электрон» (Украина), контрастировали в растворе уранилацетата и цитрате свинца по Рейнольдсу. Микроскопирование проводили с помощью электронного микроскопа ЭМ-125 того же производителя. С применением программы «Microvisible» фирмы Micros (Австрия) определяли площадь секреторных гранул в 100 мкм² цитоплазмы поверхностных эпителиоцитов слизистой оболочки пилорического отдела желудка. Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием программы Excel. Для определения достоверности различий использовали критерий U Манна-Уитни. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

На первые сутки после завершения ингаляций эпихлоргидрина площадь секреторных гранул в 100 мкм² цитоплазмы поверхностных эпителиоцитов желудочных ямок слизистой оболочки пилорического отдела желудка крыс по отношению к соответствующему показателю у интактных крыс контрольной группы уменьшалась на 14,5 % ($p < 0,05$), а на тридцатые – возрастала на 12,5 % ($p < 0,05$). В течение шестидесятисуточного периода наблюдения в экспериментальной группе крыс, получавших эпихлоргидрин, площадь секреторных гранул в 100 мкм² цитоплазмы существенно менялась. С первых по тридцатые сутки она возрастала на 28,4 % ($p < 0,01$). С тридцатых по шестидесятые сутки изменения носили статистически недостоверный характер ($p > 0,05$). За временной промежуток с первых по шестидесятые сутки площадь секреторных гранул крыс данной экспериментальной группы увеличивалась на 18,4 % ($p < 0,05$) (табл. 1).

Площадь секреторных гранул в 100 мкм² цитоплазмы поверхностных эпителиоцитов однослойного эпителия желудочных ямок слизистой оболочки пилорического отдела желудка крыс (M±СКО, мкм²)

Сутки наблюдения	Количество крыс в группе	Контрольная группа	После ингаляций эпихлоргидрина	После введения экстракта эхинацеи пурпурной	После введения тиотриазолина	После введения эпихлоргидрина и экстракта эхинацеи пурпурной	После введения эпихлоргидрина и тиотриазолина
1	n=6	63,12±7,39	53,98±5,94*	65,73±7,95	64,54±4,85	55,78±4,60*	60,70±4,68#
30	n=6	61,62±7,14	69,32±4,69**	63,54±5,42	67,71±4,91*	66,87±7,75	63,43±6,74
60	n=6	62,29±6,71	63,91±7,06*	63,46±7,46	63,44±7,55	62,75±4,12*	62,07±5,68

Примечания: * – $p < 0,05$ в сравнении с показателями интактных крыс контрольной группы; # – $p < 0,05$ в сравнении с показателями крыс, которым проводили ингаляции эпихлоргидрина; ** – $p < 0,05$ при сравнении показателей крыс одной экспериментальной группы в разные сроки наблюдения.

Длительное введение экстракта эхинацеи пурпурной не сопровождалось возникновением статистически значимых изменений площади секреторных гранул в 100 мкм² цитоплазмы поверхностных эпителиоцитов желудочных ямок слизистой оболочки пилорического отдела желудка крыс в сравнении с таковыми у интактных крыс контрольной группы ни в одном из сроков наблюдения ($p > 0,05$). У крыс, получавших экстракт эхинацеи пурпурной, значения площади секреторных гранул в 100 мкм² цитоплазмы на первые, тридцатые и на шестидесятые сутки после завершения введения экстракта различались статистически недостоверно ($p > 0,05$) (табл. 1).

Площадь секреторных гранул цитоплазмы поверхностных эпителиоцитов желудочных ямок слизистой оболочки пилорического отдела желудка крыс на тридцатые сутки после окончания инъекций тиотриазолина оказалась больше соответствующего показателя у интактных крыс контрольной группы на 9,9 % ($p < 0,05$). У крыс, которым вводили тиотриазолин, площадь секреторных гранул в период с первых по шестидесятые сутки наблюдения изменялась статистически недостоверно ($p > 0,05$) (табл. 1).

У крыс, получавших эпихлоргидрин и экстракт эхинацеи пурпурной, на первые сутки после окончания их введения площадь секреторных гранул цитоплазмы поверхностных эпителиоцитов желудочных ямок слизистой оболочки пилорического отдела желудка уменьшалась на 11,6 % ($p < 0,05$) в сравнении с соответствующим показателем у интактных крыс контрольной группы. Различия между значениями рассматриваемого показателя у крыс, перенёвших воздействие эпихлоргидрина и экстракта эхинацеи пурпурной, и у крыс, на которых действовал эпихлоргидрин, во всех сроках исследования носили статистически недостоверный характер ($p > 0,05$). В экспериментальной группе крыс, которым вводили эпихлоргидрин и экстракт эхинацеи пурпурной, в течение шестидесятисуточного периода наблюдалась определённая динамика изменений площади гранул. С первых по шестидесятые сутки площадь увеличивалась на 12,5 % ($p < 0,05$) (табл. 1).

После введения эпихлоргидрина и тиотриазолина площадь секреторных гранул цитоплазмы поверхностных эпителиоцитов желудочных ямок слизистой оболочки пилорического отдела желудка крыс не имела статистически значимых отличий от площади секреторных гранул цитоплазмы эпителиоцитов интактных крыс контрольной

группы ($p > 0,05$). При сравнении величины данного показателя у крыс, получавших ингаляции эпихлоргидрина, и у крыс, на которых действовали эпихлоргидрин и тиотриазолин, было показано, что у последних площадь секреторных гранул на первые сутки исследования была больше на 12,5 % ($p < 0,05$). На протяжении периода с первых по шестидесятые сутки исследования в экспериментальной группе крыс, перенёвших воздействие эпихлоргидрина и тиотриазолина, не было отмечено статистически значимых изменений ($p > 0,05$) (табл. 1).

Выводы

Результаты нашего исследования согласуются с ранее опубликованными сведениями о том, что действие эпихлоргидрина вызывает изменения в желудке [3]. Полученные данные дают возможность сделать следующие выводы о характере влияния эпихлоргидрина, экстракта эхинацеи пурпурной и тиотриазолина на площадь секреторных гранул цитоплазмы поверхностных эпителиоцитов желудочных ямок слизистой оболочки пилорического отдела желудка крыс:

1. Длительные ингаляции эпихлоргидрина сопровождаются изменениями площади секреторных гранул в 100 мкм² цитоплазмы поверхностных эпителиоцитов слизистой оболочки пилорического отдела желудка крыс, которые сохраняются после окончания ингаляций.
2. Применение экстракта эхинацеи пурпурной на фоне введения эпихлоргидрина предотвращает возникновение вызванного эпихлоргидрином увеличения площади секреторных гранул цитоплазмы поверхностных эпителиоцитов на тридцатые сутки наблюдения.
3. Использование тиотриазолина во время введения эпихлоргидрина предупреждает появление индуцированных эпихлоргидрином эффектов уменьшения площади секреторных гранул цитоплазмы поверхностных эпителиоцитов на первые сутки наблюдения и увеличения их площади на тридцатые сутки наблюдения.

Перспективы дальнейших исследований. Дальнейшее изучение закономерностей действия эпихлоргидрина на желудок позволит описать механизмы развития изменений состояния органа в условиях действия ксенобиотиков, что даст возможность экспериментально обосновать и разработать методы эффективной коррекции этих изменений.

Конфликт интересов: отсутствует.

Список литературы

1. Гастроинтестинальный барьер: структурные и молекулярные детерминанты в норме и при ульцерогенезе / Э.Ф. Баринов, П.Г. Кондратенко, О.Н. Сулаева и др. // Украинський журнал хірургії. – 2013. – №4. – С. 96–104.
2. Мешков Н.А. Эпидемиологический анализ динамики и структуры смертности населения города Томска от злокачественных новообразований / Н.А. Мешков // Гигиена и санитария. – 2014. – Т. 93. – №1. – С. 25–30.
3. Структурні зміни слизової оболонки і підслизового прошарку шлунку щурів, що виникають під впливом епіхлоргідрину / С.М. Смірнов, М.Л. Кувеньова, А.С. Смірнов, О.М. Россомачіна // Український морфологічний альманах. – 2013. – Т. 11. – №4. – С. 74–76.
4. Traffic air pollution and risk of death from gastric cancer in Taiwan: petrol station density as an indicator of air pollutant exposure / H.F. Chiu, S.S. Tsai, P.S. Chen, et al. // J Toxicol Environ Health A. – 2011. – №74(18). – P. 1215–1224.
5. Studies of mucus in mouse stomach, small intestine, and colon. I. Gastrointestinal mucus layers have different properties depending on location as well as over the Peyer's patches / A. Ermund, A. Schütte, M.E. Johansson, et al. // Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. – 2013. – №305(5). – G. 341–347.
6. Hoffmann W. Continual self-renewal of the gastric epithelium by cell differentiation: implications for carcinogenesis / W. Hoffmann // Pathologie. – 2014. – №35. – Suppl 2. – P. 202–206.
7. Hoffmann W. Stem cells, self-renewal and cancer of the gastric epithelium / W. Hoffmann // Curr Med Chem. – 2012. – №19(35). – С. 5975–5983.
8. Johansson M.E. The gastrointestinal mucus system in health and disease / M.E. Johansson, H. Sjövall, G.C. Hansson // Nature Reviews. Gastroenterology and Hepatology. – 2013. – №10(6). – P. 352–361.
9. Self-renewal of the human gastric epithelium: new insights from expression profiling using laser microdissection / I. Kouznetsova, T. Kalinski, F. Meyer, W. Hoffmann // Mol Biosyst. – 2011. – №7(4). – P. 1105–1112.
10. Song P. Dietary Nitrates, Nitrites, and Nitrosamines Intake and the Risk of Gastric Cancer: A Meta-Analysis / P. Song, L. Wu, W. Guan // Nutrients. – 2015. – №7(12). – P. 9872–9895.
1. Barinov, E. F., Kondratenko, P. G., Sulaeva, O. N., Zharikov, S. O., & Deliy, V. Yu. (2013). Gastrointestinal'nyj bar'er: strukturnye i molekulyarnye determinanty v norme i pri ul'cerogenezе [Gastrointestinal barrier – structural and molecular determinants under physiological conditions and in ulcerogenesis]. Ukrainskii zhurnal khirurgii, 4, 96–104. [in Ukrainian].
2. Meshkov, N. A. (2014) Epidemiologicheskij analiz dinamiki i struktury smertnosti naseleniya goroda Tomskа ot zlokachestvennykh novoobrazovanij [Epidemiological analysis of the dynamics and structure of population mortality rate from malignant neoplasms in the city of Tomsk]. Gigiena i sanitariya, 93(1), 25–30. [in Russian].
3. Smirnov, S. M., Kuvenyova, M. L., Smirnov, A. S., & Rossomachina, O. M. (2013). Strukturni zminy slyzovoi obolonky i pidslyzovoho prosharku shlunku shchuriv, shcho vynykaiut pid vplyvom epikhlorhidrynu [Structural changes of mucous membrane and submucous layer of rats' stomach, arising up under action of epichlorohydrin]. Ukrainskiy morfologichnyi almanakh, 11(4), 74–76. [in Ukrainian].
4. Chiu, H. F., Tsai, S. S., Chen, P. S., Liao, Y. H., Liou, S. H., Wu, T. N., & Yang, C. Y. (2011) Traffic air pollution and risk of death from gastric cancer in Taiwan: petrol station density as an indicator of air pollutant exposure. J Toxicol Environ Health A., 74(18), 1215–1224. doi: 10.1080/15287394.2011.590100.
5. Ermund, A., Schütte, A., Johansson, M. E., Gustafsson, J. K., & Hansson, G. C. (2013) Studies of mucus in mouse stomach, small intestine, and colon. I. Gastrointestinal mucus layers have different properties depending on location as well as over the Peyer's patches. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol, 305(5), 341–347. doi: 10.1152/ajpgi.00046.2013.
6. Hoffmann, W. (2014) Continual self-renewal of the gastric epithelium by cell differentiation: implications for carcinogenesis. Pathologie, 35(2), 202–206. doi: 10.1007/s00292-014-1996-x.
7. Hoffmann, W. (2012). Stem cells, self-renewal and cancer of the gastric epithelium. Curr Med Chem., 19(35), 5975–5983.
8. Johansson, M. E., Sjövall, H., & Hansson, G. C. (2013). The gastrointestinal mucus system in health and disease. Nature Reviews. Gastroenterology and Hepatology, 10(6), 352–361. doi: 10.1038/nrgastro.2013.35.
9. Kouznetsova, I., Kalinski, T., Meyer, F., & Hoffmann, W. (2011) Self-renewal of the human gastric epithelium: new insights from expression profiling using laser microdissection. Mol Biosyst., 7(4), 1105–1112.
10. Song, P., Wu, L., & Guan, W. (2015) Dietary Nitrates, Nitrites, and Nitrosamines Intake and the Risk of Gastric Cancer: A Meta-Analysis. Nutrients, 7(12), 9872–9895. doi: 10.3390/nu7125505.

References

1. Barinov, E. F., Kondratenko, P. G., Sulaeva, O. N., Zharikov, S. O., & Deliy, V. Yu. (2013). Gastrointestinal'nyj bar'er: strukturnye i

Сведения об авторах:

Смирнов А. С., аспирант, ГЗ «Луганский государственный медицинский университет», г. Рубежное, Украина, E-mail: sns60@rambler.ru.

Смирнов С. Н., д-р биол. наук, д-р мед. наук, профессор, первый проректор по научно-педагогической работе, ГЗ «Луганский государственный медицинский университет», г. Рубежное, Украина.

Мирзехасов М. А., аспирант, ГЗ «Луганский государственный медицинский университет», г. Рубежное, Украина.

Відомості про авторів:

Смірнов А. С., аспірант, ДЗ «Луганський державний медичний університет», м. Рубіжне, Україна, E-mail: sns60@rambler.ru.

Смірнов С. Н., д-р біол. наук, д-р мед. наук, професор, перший проректор з науково-педагогічної роботи, ДЗ «Луганський державний медичний університет», м. Рубіжне, Україна.

Мірзехасов М. А., аспірант, ДЗ «Луганський державний медичний університет», м. Рубіжне, Україна.

Information about authors:

Smirnov A. S., Postgraduate student, State Establishment «Lugansk State Medical University», Rubizhne, Ukraine, E-mail: sns60@rambler.ru.

Smirnov S. N., Doctor of Medical Sciences, State Establishment «Lugansk State Medical University», Rubizhne, Ukraine.

Mirzhasov M. A., Postgraduate student, State Establishment «Lugansk State Medical University», Rubizhne, Ukraine.

Поступила в редакцию 06.10.2016 г.