

GEORGIAN MEDICAL NEWS

ISSN 1512-0112

№ 11 (308) Ноябрь 2020

ТБИЛИСИ - NEW YORK



ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ

Медицинские новости Грузии
საქართველოს სამედიცინო სიახლენი

GEORGIAN MEDICAL NEWS

No 11 (308) 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 ბაზებშიდან.

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),
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 Гогешашвили,
Николай Гонгадзе, Лия Дваладзе, Манана Жвания, Тамар Зерекидзе, Ирина Квачадзе,
Нана Квирквелия, Зураб Кеванишвили, Гурам Кикнадзе, Димитрий Кордзаиа, Теймураз Лежава,
Нодар Ломидзе, Джанлуиджи Мелотти, Марина Мамаладзе, Караман Пагава,
Мамука Пирцхалаишвили, Анна Рехвиашвили, Мака Сологашвили, Рамаз Хецуриани,
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), 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, Dimitri Kordzaia, Irina Kvachadze,

Nana Kvirkevelia, 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.

WEBSITE

www.geomednews.org

Phone: +1 (917) 327-7732

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 დაიცვათ 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, ანათალების 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 გამოცემებში.

აღნიშნული წესების დარღვევის შემთხვევაში სტატიები არ განიხილება.

Содержание:

Kurashvili R., Giorgadze E., Metreveli D., Gordeladze M., Brezhneva E. RESOLUTION OF NATIONAL ADVISORY BOARD «THE PLACE OF ADVANCED INSULIN THERAPY IN GEORGIA».....	7
Kaniyev Sh., Vaimakhanov Zh., Doskhanov M., Kausova G., Vaimakhanov B. RECENT TREATMENT RESULTS OF LIVER ECHINOCOCCOSIS BY PAIR METHOD (PUNCTURE, ASPIRATION, INJECTION, REASPIRATION).....	11
Бондарев Г.Г., Голук Е.Л., Даровский А.С., Сауленко К.А., Гайдай Е.С. АНАЛИЗ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ПРИМЕНЕНИЯ L-PRP У ПАЦИЕНТОВ С ПОВРЕЖДЕНИЯМИ МЕНИСКА КОЛЕННОГО СУСТАВА.....	14
Kvaratskhelia N., Tkeshelashvili V. IMPACT OF BIOMEDICAL AND BEHAVIORAL FACTORS ON PRETERM BIRTH	19
Кучеренко О.Н., Чайка Г.В., Костюк А.Л., Сторожук М.С., Костюк И.Ю. ВОЗРАСТНЫЕ АСПЕКТЫ РАЗВИТИЯ АНОМАЛЬНЫХ МАТОЧНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ У ДЕВУШЕК РАЗНЫХ СОМАТОТИПОВ.....	25
Дынный В.А., Дынный А.А., Гавенко А.А., Верхошанова О.Г. ФИЗИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ КАК ЗАЛОГ УСПЕШНОГО ФОРМИРОВАНИЯ РЕПРОДУКТИВНОГО ПОТЕНЦИАЛА	32
Bezshapochnyy S., Podovzhnii O., Polianska V., Zachepylo S., Fedorchenko V. OPPORTUNITIES AND PROSPECTS OF MICROBIOLOGICAL DIAGNOSIS OF ENT MYCOSIS (REVIEW).....	36
Shkorbotun Y. EVALUATION OF THE UKRAINIAN VERSION OF SNOT-22 QUESTIONNAIRE VALIDITY FOR ASSESSING THE QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH CHRONIC RHINOSINUSITIS AND NASAL SEPTUM DEVIATION	43
Вакалюк И.И., Вирстюк Н.Г., Вакалюк И.П. ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СОЧЕТАННОГО ТЕЧЕНИЯ СТАБИЛЬНОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА И НЕАЛКОГОЛЬНОГО СТЕАТОГЕПАТИТА У БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИОННЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ.....	47
Gulatava N., Tabagari N., Talakvadze T., Nadareishvili I., Tabagari S. DEMOGRAPHIC AND CLINICAL FACTORS ASSOCIATED WITH INCREASED IL-6 LEVELS IN AMBULATORY PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE	52
Kostenchak-Svystak O., Nemesh M., Palamarchuk O., Feketa V., Vasylynets M. THE INFLUENCE OF BODY COMPOSITION ON THE STATE OF THE CARDIOVASCULAR SYSTEM IN WOMEN.....	58
Усыченко Е.Н., Усыченко Е.М. МОДЕЛЬ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ПРОГРЕССА ФИБРОЗА ПЕЧЕНИ НА ОСНОВАНИИ БИОХИМИЧЕСКИХ И ГЕНЕТИЧЕСКИХ КРИТЕРИЕВ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С.....	63
Gordienko L. PREVENTIVE MEASURES FOR ARTERIAL HYPERTENSION RISK FACTORS AMONG MEDICAL STAFF OF FEOFANIYA CLINICAL HOSPITAL OF STATE MANAGEMENT DEPARTMENT.....	67
Nezgoda I., Moroz L., Singh Sh., Singh O. MODERN APPROACHES IN MANAGEMENT OF CHILDREN WITH CHRONIC HEPATITIS B IN REMISSION OF ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA	71
Сыздыкова М.М., Моренко М.А., Гатауова М.Р., Темирханова Р.Б., Шнайдер К.В. РОЛЬ ФЕКАЛЬНЫХ ЛЕТУЧИХ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ В ДИАГНОСТИКЕ БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ДИСПЛАЗИИ.....	80
Ostrianko V., Yakubova I., Buchinskaya T., Volkova S., Tsypan S., Skrypnuk Y. SYSTEMATIZATION OF STAINED DENTAL PLAQUE IN CHILDREN	85
Явич П.А., Кахетелидзе М.Б., Чурадзе Л.И., Габелая М.А. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЛЕЧЕБНОЙ ГРЯЗИ АХТАЛА В КОСМЕТИКЕ И КОСМЕЦЕВТИКЕ.....	92

Mchedlidze K., Shalashvili K., Aneli J. MICROSTRUCTURAL CHARACTERISTICS OF RHODODENDRON PONTICUM L. LEAVES	98
Opanasenko D., Krychevska O., Kuryk O., Zakhartseva L., Rudnytska O. MORPHOLOGICAL DIAGNOSIS OF PANCREATIC NEUROENDOCRINE TUMORS (REVIEW AND CASE REPORT).....	101
Лазарев И.А., Проценко В.В., Бурьянов А.А., Черный В.С., Абудейх У.Н., Солоницын Е.А. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОЧНОСТНЫХ И МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК СИСТЕМЫ КОСТЬ-ФИКСАТОР ПРИ НАПЫЛЕНИИ ПОВЕРХНОСТИ ИМПЛАНТАТА МАТЕРИАЛОМ НА ОСНОВЕ БИОАКТИВНОГО СТЕКЛА И ГИДРОКСИАПАТИТА	110
Tsertsvadze T.Sh., Mitskevich N., Datikashvili-David I., Ghirdaladze D., Porakishvili N. ATTACHMENT OF CHRONIC LYMPHOCYTIC LEUKAEMIA CELLS BY AUTOLOGOUS POLYMORPHONUCLEAR NEUTROPHILS MEDIATED BY BISPECIFIC ANTI-CD19/CD64 ANTIBODY.....	118
Сорока Ю.В., Андрейчук И.Я., Лихацкий П.Г., Фира Л.С., Лисничук Н.Е. НАРУШЕНИЕ ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОГО БАЛАНСА В ТКАНИ СЕЛЕЗЕНКИ В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО КАНЦЕРОГЕНЕЗА	123
Kakabadze E., Grdzelishvili N., Sanikidze L., Makalatia Kh., Chanishvili N. REVIVAL OF MICROBIAL THERAPEUTICS, WITH EMPHASIS ON PROBIOTIC LACTOBACILLUS (REVIEW).....	129
Kassymov K., Myssayev A., Tlemissov A., Zhunussov Y., Zhanaspaev M. TRANS-ILIAC DYNAMIC NAIL FOR MINIMALLY INVASIVE FIXATION OF THE POSTERIOR PELVIC RING INJURY: A BIOMECHANICAL STUDY.....	135
Alibegashvili M., Loladze M., Gabisonia T., Gabisonia G., Tsitsishvili D. HYALURONIDASE OINTMENT IN TREATMENT OF HYPERTROPHIC SCARS	140
Agladze D., Iordanishvili S., Margvelashvili L., Kldiashvili E., Kvividze O. PREVALENCE OF PAH MUTATIONS IN GEORGIAN PKU PATIENTS COMPARED TO MOST FREQUENT PAH MUTATIONS IN EUROPEAN POPULATIONS.....	143
Аширбеков Г.К. НЕЙРО-ГУМОРАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ СИСТЕМЫ АДАПТАЦИИ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ НЕКОТОРЫХ КЛАССОВ ПЕСТИЦИДОВ.....	149
Цигенгагель О.П., Глушкова Н.Е., Самарова У.С., Бегимбетова Г.А., Хисметова З.А. РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И УПРАВЛЕНИЕ МЕДИЦИНСКИМИ ОШИБКАМИ (ОБЗОР).....	155
Сергеев О. COMPULSORY LICENSING IN CONTEXT OF THE COVID-19 PANDEMIC AS A TOOL FOR ENSURING THE BALANCE BETWEEN RIGHTS-HOLDERS' AND SOCIETY'S INTERESTS.....	160
Kalibekova G., Rakhypbekov T., Nurbakyt A., Semenova Y., Glushkova N. PERINATAL CARE INDICATORS IN ALMATY, KAZAKHSTAN FOR 2013-2017: A CROSS-SECTIONAL STUDY.....	165
Pkhakadze I., Ekaladze E., Jugheli K., Abashishvili L. TOPICAL ISSUES OF COPD MANAGEMENT IN GEORGIA.....	171
Гиляка О.С., Мерник А.М., Ярошенко О.М., Гнатенко К.В., Слюсар А.М. ПРАВО НА ЭВТАНАЗИЮ КАК ПРАВО ЧЕЛОВЕКА ЧЕТВЕРТОГО ПОКОЛЕНИЯ	175
Балюк В.Н., Гринько Л.П., Домашенко А.М., Остапенко Ю.И., Задыхайло Д.Д. ОТДЕЛЬНЫЕ ПРАВОВЫЕ И МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ПОСМЕРТНОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ В УКРАИНЕ.....	180
Дидковская Г.В., Коваленко В.В., Фиалка М.И., Самотиевич В.А., Сабадаш И.В. ПРЕДОТВРАЩЕНИЕ КОРРУПЦИОННЫХ ПРАВОНАРУШЕНИЙ В СФЕРЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ: ОПЫТ УКРАИНЫ И ГРУЗИИ	185
Gerbut V., Karabin T., Lazur Y., Mendzhul M., Vashkovich V. CONVERSION THERAPY BANS IN NATIONAL LEGISLATIONS AROUND THE GLOBE.....	192

ფილების მიერ ლეიკემიური უჯრედების მიერთების ინდუქციის შეზღუდული უნარი, რაც ნაწილობრივ აიხსნება ნეიტროფილების სპონტანური უნარით დაიკავშირონ აუტოლოგიური ქლლ უჯრედები. ქლლ ნეიტროფილების წინასწარმა დამუშავებამ G-CSF-ით ან/და IFN γ -ით არ აძლიერებდა ლეიკემიური უჯრედების ადჰეზიას. უფრო მეტიც, G-CSF და IFN γ ერთობლივმა ეფექტმა განაპირობა კმნ-ების ადჰეზიის

უნარის მნიშვნელოვანი დაქვეითება. როგორც ჩანს, ანტი-CD64/ანტი-CD19 ბისპეციფიური ანტი-სხეულების თერაპიული ეფექტი ქლლ ავადმყოფებში სისხლის ნეიტროფილების მიერ ლეიკემიური უჯრედების ადჰეზიის გაძლიერებაზე შეზღუდულია და მისი გამოყენება უნდა მიმდინარეობდეს პაციენტების ინდივიდუალური მგრძობელობის დადგენის საფუძველზე.

НАРУШЕНИЕ ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОГО БАЛАНСА В ТКАНИ СЕЛЕЗЕНКИ В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО КАНЦЕРОГЕНЕЗА

Сорока Ю.В., Андрийчук И.Я., Лихацкий П.Г., Фира Л.С., Лисничук Н.Е.

Тернопольский национальный медицинский университет им. И.Я. Горбачевского МЗ Украины, Украина

Проблема злокачественного роста является одной из актуальных в медицине и биологии. Несмотря на успехи в изучении причин и особенностей онкозаболеваний, частота и смертность от них продолжает расти [2]. Искусственно индуцированные с помощью определенных канцерогенов опухоли у лабораторных животных создают возможность для исследования различных аспектов канцерогенеза, которые не могут быть эффективно изучены непосредственно на человеческом организме. Одной из них является диметилгидразиновая модель. Она является эффективным инструментом для исследования патогенетических особенностей развития канцерогенеза [20].

Одним из универсальных механизмов жизнедеятельности клеток и процессов, происходящих в межклеточном пространстве, является образование свободных радикалов (СР). Процессы свободнорадикального окисления (СРО) следует рассматривать как необходимое метаболическое звено в окислительном фосфорилировании, биосинтезе простагландинов и нуклеиновых кислот, в иммунных реакциях [5,6,9]. На сегодня учеными выявлена прямая связь между онкологическими заболеваниями и СРО. Процессы СРО, которые вышли из-под контроля антиоксидантной защиты, могут быть причиной стремительного развития канцерогенеза [8,10,11].

Известно, что СР образуются в результате перекисного окисления ненасыщенных жирных кислот с регулированием физических свойств биологических мембран. С другой стороны, СРО является универсальным патофизиологическим феноменом при многих патологических состояниях, в частности при развитии опухолей [16].

Значительную роль в регуляции перекисного окисления липидов (ПОЛ) играют ингибиторы свободнорадикальных реакций - антиоксиданты. Антиоксидантная система (АОС) обеспечивает адаптационную устойчивость организма в целом и регулирует реакции ПОЛ благодаря функционированию системы ферментативных и неферментативных механизмов контроля за содержанием активных форм кислорода, свободных радикалов и продуктов ПОЛ. Нарушения в этой системе приводят к развитию различных патологий, обусловленных окислением в липидах клеток полиненасыщенных жирных кислот активными формами кислорода [18,19].

Высокий уровень антиоксидантов в тканях опухоли способствует их пролиферативной активности. В условиях злокачественного роста опухоль интенсивно накапливает биоантиоксиданты из крови, обеспечивая тем самым условия для дальнейшей опухолевой прогрессии и роста. При этом ресурсы физиологической АОС истощаются, противоопухолевая реактивность организма снижается, что является предпосылкой для дальнейшего опухолевого роста [4,13,15].

В доступной для анализа научной литературе практически отсутствуют сведения об изменениях селезенки, как знакомого иммунокомпетентного органа, в динамике развития опухолевых процессов.

Учитывая вышеизложенное, целью исследования явилось изучение проантиоксидантного гомеостаза в ткани селезенки белых крыс в динамике экспериментально индуцированного канцерогенеза.

Материал и методы. Экспериментальное исследование выполнено на 96 половозрелых беспородных белых крысах-самцах с массой тела $175,0 \pm 4,2$ г, которые содержались в стандартных условиях вивария. Все манипуляции с экспериментальными животными осуществляли с соблюдением положений «Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для исследовательских и других научных целей», а также согласно «Научно-практических рекомендаций по содержанию лабораторных животных и работы с ними» [12,14].

Подопытные животные разделены на следующие группы: контрольная – 12 особей; экспериментальная группа животных с смоделированным индуцированным канцерогенезом – 84 особи. Животных экспериментальной группы выводили из эксперимента через каждые 30 суток по 12 особей.

Индукцированный канцерогенез моделировали путем введения диметилгидразина дигидрохлорида (ДМГ) (Sigma-Aldrich Chemie, Япония серия D161802), предварительно разведенного физиологическим раствором натрия хлорида. Канцероген вводили подкожно в межлопаточную область тела животного в дозе 7,2 мг/кг (в расчете на действующее вещество) 1 раз в неделю в течение 30 недель [17].

Экспериментальное моделирование и забор селезенки для исследования осуществляли в одно время суток (10.00-12.00 ч) в специальном помещении при температуре воздуха $18-20^{\circ}\text{C}$.

В толстой кишке подопытных животных патогистологически подтверждено развитие аденокарциномы *in situ*.

Прооксидантно-антиоксидантный статус оценивали в гомогенате ткани селезенки по изменениям концентраций ТБК-активных продуктов (ТБК-АП), диеновых и триеновых конъюгатов (ДК, ТК), оснований Шиффа (ОШ), окислительной модификации белков (ОМБ) [3]. Состояние ферментного звена АОС оценивали по активности каталазы (Kat), супероксиддисмутазы (СОД), глутатионпероксидазы (ГП), глутатионредуктазы (ГР), концентрации церулоплазмينا (ЦП) и восстановленного глутатиона (GSH) и исследовали согласно общепринятым методикам [3].

Для расчетов использовали компьютерную программу Microsoft Excel XP (USA). Полученные результаты обработаны методом вариационной статистики с использованием однофакторного дисперсионного анализа ANOVA с помощью программы Originpro 7.5. Различия между средними величинами считали достоверными при вероятности альтернативной гипотезы не менее, чем 0,95 [7].

Результаты и обсуждение. Исследованы основные звенья окислительно-восстановительного гомеостаза в условиях развития злокачественного процесса в толстой кишке, индуцированного введением ДМГ.

В условиях индуцированного онкогенеза в гомогенате ткани селезенки обнаружено статистически достоверное увеличение концентрации ДК в первый месяц введения ДМГ в 1,2 раза, на второй месяц – в 1,4 раза, на третий и четвертый месяцы – в 1,6 раза, пятый и шестой месяцы эксперимента – в 1,7 раза и на седьмой месяц развития онкопроцесса данный показатель достоверно увеличивался в 2,3 раза ($p < 0,001$) в сравнении с аналогичными показателями контрольной группы (таблица 1).

Тенденция к увеличению наблюдалась при определении концентрации ТК в условиях индуцированного онкогенеза. Однако, концентрация ТК несколько больше увеличивалась в поздние сроки наблюдения (шестой и седьмой месяцы введения ДМГ – в 3,6 и 3,8 раза, соответственно).

Известно, что ДК и ТК образуются в количествах, на порядок превышающих МДА, и очень быстро распадаются. Распад ДК и ТК приводит к появлению токсических продуктов (МДА, ОШ, альдегидов, кетонов).

Из таблицы 1 явствует, что на протяжении всех сроков наблюдения концентрация ОШ в условиях индуцированного канцерогенеза достоверно возрастает в 1,1; 1,3; 1,5; 1,7; 1,8; 2,02 и 2,2 раза, соответственно ($p < 0,001$) в сравнении с аналогичным показателем в контрольной группе животных.

В литературе имеются сведения о том, что активные формы кислорода (АФК) обуславливают не только ПОЛ, но и вызывают окислительную модификацию белков (ОМБ). Рост опухоли сопровождается изменением показателей антиоксидантной активности и окислительного стресса, что отражается на состоянии органов и тканей организма. Увеличение интенсивности воздействия АФК вызывает усиление процессов окисления биологических молекул и может приводить к повреждению клеток и тканей. Белки плазмы крови, подвергающиеся окислительной деструкции, имеют длительный период распада в сравнении с продуктами перекисного окисления липидов, что делает их перспективным маркером интенсивности СРО. Процессы окисления белков и липидов при различных типах поражения могут иметь свои особенности. Следует отметить, что их характер и выраженность при данной патологии практически не изучены.

В отличие от продуктов ПОЛ, карбонильные производные белков плазмы крови намного стабильнее, более специфические, что делает их удобным маркером интенсивности окислительного стресса и открывает возможность использования в диагностике и прогнозировании развития патологии. Исходя из этого, представляет интерес исследование ОМБ у здоровых крыс и крыс с смоделированным онкологическим процессом.

Результаты проведенных исследований показали, что интенсивность ОМБ у белых крыс, которым вводили ДМГ в течении семи месяцев, достоверно увеличивается на всех сроках наблюдения. Содержание ОМБ₃₇₀, включающих в себя альдегидо- и кетонпроизводные нейтрального характера, превышало аналогичный показатель контрольных животных в 1,2 раза (I месяц), в 1,6 раза (II месяц), в 1,7 раза (III месяц), в 1,9 раза (IV месяц), в 2,1 раза (V месяц), в 2,5 раза (VI месяц), в 2,8 раза (VII месяц) (таблица 2). Содержание производных основного характера ОМБ₄₃₀ также пре-

Таблица 1. Динамика изменений окислительных процессов в ткани селезенки белых крыс в условиях смоделированного канцерогенеза ($M \pm m$; $n = 12$)

Группы животных		Показатель		
		ДК, у.ед/г	ТК, у.ед/г	ОШ, у.ед/г
контроль		0,91±0,01	0,85±0,01	1,091±0,003
Сроки введения ДМГ	1 месяц	1,05±0,01**	1,05±0,02**	1,195±0,001***
	2 месяц	1,31±0,02***	1,11±0,01***	1,406±0,007***
	3 месяц	1,43±0,01***	1,13±0,01***	1,656±0,007***
	4 месяц	1,43±0,01***	1,21±0,01***	1,855±0,01***
	5 месяц	1,51±0,01***	2,01±0,01***	1,856±0,011***
	6 месяц	1,53±0,01***	3,07±0,01***	2,209±0,015***
	7 месяц	2,08±0,01***	3,21±0,03***	2,376±0,014***

примечание: * - достоверные изменения между показателями животных контрольной группы и животных, которым вводился диметилгидразин ($p \leq 0,05$); ** - достоверные изменения между показателями животных контрольной группы и животных, которым вводился диметилгидразин ($p \leq 0,01$); *** - достоверные изменения между показателями животных контрольной группы и животных, которым вводился диметилгидразин ($p \leq 0,001$)

вышало соответствующий показатель контрольной группы животных на протяжении всех сроков эксперимента. Особенно выраженным было увеличение содержания ОМБ₄₃₀ основного характера на V (в 1,8 раза), VI (в 1,9 раза) и VII (в 2,0 раза) месяцы моделирования канцерогенеза.

Конечным продуктом ПОЛ являются ТБК-активные продукты, которые способны образовывать полимерные молекулы с белками и фосфолипидами, что приводит к снижению проницаемости мембран, активности мембранных ферментов и скорости обмена фосфолипидов [4].

В условиях экспериментального канцерогенеза наблюдалось увеличение содержания ТБК-активных продуктов в гомогенате ткани селезенки в динамике эксперимента в 2,0; 2,4; 2,9; 3,6; 3,9; 4,0 и 4,6 раза ($p < 0,001$), соответственно, в сравнении с данным показателем в группе контрольных животных (таблица 2).

Полученные данные указывают, что, с одной стороны, происходит повышение чувствительности белков к окислительной модификации в процессе развития онкопроцесса, с

другой – на снижение скорости их деградации путем протеолиза, что может быть следствием изменения структурной организации белковых молекул, нарушением соотношения металлов с переменной валентностью, а также результатом снижения активности компонентов первого звена антиоксидантной системы организма.

Селезенка является прионреплицирующим органом и оказывает значительную супероксиддисмутазную активность (в 14 раз выше, чем в цельной крови), поскольку прионы способны обеспечивать высокую активность СОД. Накопление H_2O_2 может привести к инактивации СОД.

Экспериментально установлено, что при развитии аденокарциномы толстой кишки активность СОД в ткани селезенки достоверно возрастает в первые месяцы введения ДМГ, тогда как, начиная с V месяца наблюдения, этот показатель снижается. Самая низкая активность СОД наблюдалась на VII месяц введения ДМГ ($0,28 \pm 0,01$) у.ед/мг и была ниже в 2,9 раза ($p < 0,001$) от контрольного показателя, который составлял $0,82 \pm 0,2$ у.ед/мг (таблица 3).

Таблица 2. Содержание альдегидо- и кетонпроизводных нейтрального (ОМБ₃₇₀) и основного (ОМБ₄₃₀) характера в ткани селезенки белых крыс с индуцированным канцерогенезом ($M \pm m$; $n = 12$)

Группы животных		Показатель		
		ТБК-активные продукты, мкмоль/кг	ОМБ ₃₇₀ , ммоль/г	ОМБ ₄₃₀ , ммоль/г
контроль		2,56±0,04	0,48±0,01	0,66±0,02
Сроки введения ДМГ	1 месяц	5,17±0,06 ***	0,61±0,02***	0,82±0,03***
	2 месяц	6,15±0,07***	0,76±0,02***	0,89±0,03***
	3 месяц	7,37±0,02***	0,81±0,04***	0,96±0,04***
	4 месяц	9,18±0,03***	0,92±0,04***	1,14±0,06***
	5 месяц	9,90±0,03***	0,98±0,03***	1,22±0,06***
	6 месяц	10,35±0,05***	1,18±0,04***	1,28±0,08***
	7 месяц	11,89±0,04***	1,32±0,05***	1,33±0,07***

примечание: * - достоверные изменения между показателями животных контрольной группы и животных, которым вводился диметилгидразин ($p \leq 0,05$); ** - достоверные изменения между показателями животных контрольной группы и животных, которым вводился диметилгидразин ($p \leq 0,01$); *** - достоверные изменения между показателями животных контрольной группы и животных, которым вводился диметилгидразин ($p \leq 0,001$)

Таблица 3. Динамика активности ферментов антиоксидантной системы в ткани селезенки белых крыс в условиях смоделированного канцерогенеза ($M \pm m$; $n = 12$)

Группы животных		Показатель		
		Кат, мкат/кг	СОД, у.ед/мг	Церулоплазмин, мг/л
контроль		1,341±0,008	0,82±0,02	3,36±0,06
Сроки введения ДМГ	1 месяц	0,405±0,012***	1,33±0,02***	2,29±0,03***
	2 месяц	0,413±0,007***	1,57±0,02***	1,53±0,03***
	3 месяц	0,409±0,008***	1,69±0,04***	3,63±0,06*
	4 месяц	0,361±0,005***	2,73±0,04***	4,14±0,05***
	5 месяц	0,286±0,005***	0,79±0,01	4,96±0,06***
	6 месяц	0,210±0,008***	0,74±0,01*	9,55±0,09***
	7 месяц	0,181±0,004***	0,28±0,01***	10,57±0,10***

примечание: * - достоверные изменения между показателями животных контрольной группы и животных, которым вводился диметилгидразин ($p \leq 0,05$); ** - достоверные изменения между показателями животных контрольной группы и животных, которым вводился диметилгидразин ($p \leq 0,01$); *** - достоверные изменения между показателями животных контрольной группы и животных, которым вводился диметилгидразин ($p \leq 0,001$)

Как известно, каталаза (Кат) - это гемопротейн, который катализирует реакцию разложения H_2O_2 на воду и молекулярный кислород. Биологическая роль этого фермента заключается в деградации H_2O_2 , что образуется в клетках в результате дисмутации супероксида и обеспечения эффективной защиты клеточных структур от разрушения под действием гидроген пероксида [6].

При ДМГ-индуцированном канцерогенезе активность Кат в ткани селезенки статистически достоверно снижалась: на I месяц введения в 3,3 раза, на II месяц - в 3,2 раза, на III месяц - в 3,3 раза, на IV месяц - в 3,7 раза, на V месяц - в 4,7 раза, на VI месяц введения ДМГ - в 6,4 раза и на VII месяц моделирования онкопроцесса - в 7,4 раза ($p < 0,001$) в сравнении с аналогичным показателем в группе контрольных животных.

Церулоплазмин (ЦП) - белок, который синтезируется в печени и включает в себя практически всю медь плазмы крови (более 95%) и 3% меди организма. Он обладает высокой окислительной активностью. В плазме крови он контролирует высвобождение запасов железа, активирует окисление аскорбиновой кислоты, норадrenalина, серотонина и других соединений. ЦП является белком острой фазы, рост его уровня наблюдается у больных при различных злокачественных новообразованиях, его изменение показывает эффективность лечения - чем меньше становится уровень ЦП, тем успешнее была химиотерапия и лучевая терапия онкологического заболевания.

При ДМГ-индуцированном канцерогенезе концентрация ЦП в ткани селезенки достоверно увеличивается, начиная с III месяца наблюдения - на 8,1%, на IV месяц - на 23,2%, на V месяц - на 47,6%, на VI месяц введения ДМГ - на 184,2% и на VII месяц экспериментального моделирования - на 214,6 в сравнении с аналогичным показателем в группе контрольных животных ($p < 0,001$). Увеличение концентрации ЦП в последние месяцы наблюдения указывает на прогрессирование патологического процесса.

Исследование глутатионного звена АОС представляет интерес в связи с тем, что восстановленный глутатион (GSH) является основным компонентом, который быстро мобилизуется при повышении содержания пероксидов и восстанавливает их в реакции, сопровождающейся образованием окисленного глутатиона (GSSG), который является токсичным для клеток. Содержание GSH внутри клетки зависит от сбалансированности скорости таких противоположно направленных процессов, как синтез *de novo* с участием γ -глутамил-цистеинсинтетазы и вывода в внеклеточ-

ное пространство, и регенерация за счет восстановления GSSG и использования в нейтрализации H_2O_2 вторичных продуктов пероксидации [1].

В первые месяцы моделирования индуцированного канцерогенеза наблюдалось достоверное увеличение содержания GSH в ткани селезенки на 51,4% (I месяц), на 60,4% (II месяц), на 97,9% (III месяц). Начиная с 4 месяца наблюдения, содержание данного показателя достоверно снижалось и на V, VI и VII месяцах моделирования ДМГ-канцерогенеза на 57,6%, 50,7% и 47,2%, соответственно ($p < 0,001$ во всех случаях) было ниже контрольного показателя (рис.).

Глутатионпероксидаза (ГП) - один из важнейших ферментов антиоксидантной системы организма, в клетках находится в цитозоле и митохондриях, катализирует расщепление H_2O_2 и гидроперекисей жирных кислот. В этом процессе принимает участие GSH, с которым фермент проявляет высокое сродство. Он восстанавливается с помощью глутатиона один из продуктов ПОЛ - гидроперекись липидов, что, в свою очередь, приводит к снижению их деструктивного влияния на биополимеры и клеточные мембраны организма и предупреждает инициацию вторичных реакций окисления липидов АФК [1].

Экспериментально установлено, что при развитии аденокарциномы толстого кишечника активность ГП в ткани селезенки достоверно увеличивается на I (на 14,6%) и IV (на 93,8%) месяцах введения ДМГ, а начиная с V месяца эксперимента снижается. Самая низкая активность ГП наблюдалась на VII месяце введения канцерогена и составила $(0,153 \pm 0,002)$ ммоль/(мин · кг), т.е. была ниже на 66,2% ($p < 0,001$) аналогичного показателя в контрольной группе животных.

Низкая активность ГП возможна лишь при условии снижения оптимального уровня внутриклеточного GSH, который выполняет роль не только субстрата реакций, но и фактора, необходимого для постоянного обновления разменных в каталитическом центре фермента селенольных групп, которые окисляются в реакции.

Активность глутатионредуктазы (ГР) - фермента, ответственного за пополнение внутриклеточного пула GSH, в ткани селезенки крыс с экспериментальным канцерогенезом в I месяц наблюдения достоверно увеличилась на 16,3% в сравнении с аналогичным контрольным показателем. Во все последующие сроки эксперимента наблюдалась тенденция к планомерному снижению данного показателя с наименьшей его активностью на 7 месяц смоделированного

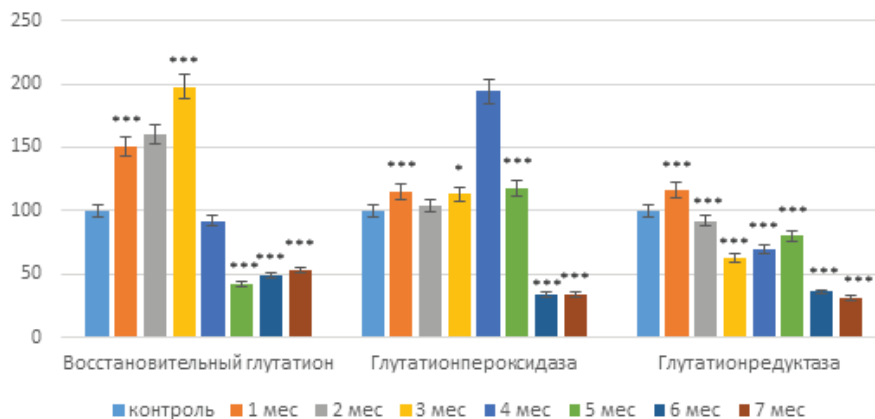


Рис. Показатели глутатионного звена антиоксидантной системы в ткани селезенки белых крыс в условиях смоделированного канцерогенеза, %

канцерогенеза (знизилась на 69,1%) в сравнении с активностью ГР в группе контрольных животных.

Известно, что активность ГР в клетке снижается при накоплении окисленной формы NADH. Каталитическая активность фермента зависит от регенерации NADPH, одного из продуктов дегидрогеназной реакции пентозофосфатного пути окисления глюкозы.

По нашему мнению, одной из причин декомпенсации системы глутатиона является интенсификация процессов его окисления и замедление восстановления при низкой активности глутатионредуктазы, а также угнетение активности ключевого антиоксидантного фермента – глутатионпероксидазы.

Выводы и перспективы дальнейшего исследования. В условиях химически индуцированного канцерогенеза установлено нарушение окислительно-восстановительного равновесия за счет накопления продуктов липопероксидации, снижения активностей антиоксидантных ферментов и антиоксидантных медиаторов неферментной природы.

В динамике эксперимента на фоне развития оксидативного стресса нарушается синтез глутатионпероксидазы и глутатионредуктазы в эндоплазматическом ретикулуме, что приводит к угнетению функциональной активности глутатионзависимого звена антиоксидантной системы.

Благодарность. Исследования выполнены при поддержке Министерства здравоохранения Украины в рамках научно-исследовательской работы «Иммуногенетика злокачественного роста: влияние экспрессии гена Bcl-2 на состояние противоопухолевого иммунитета и в условиях корригирующего влияния наноматериалов». № госрегистрации 0119U002307.

ЛИТЕРАТУРА

1. Демків І.Я. Стан глутатіонової ланки антиоксидантної системи в селезінці білих щурів в умовах індукованого канцерогенезу/ І.Я. Демків, Н.С. Лісничук, Ю.В. Сорока, О.В. Чихира // Біологія тварин. – 2016. – Т.18, № 4. – С. 133-134.
2. Канцер-реєстр України. Режим доступу: www.health.gov.ua.
3. Лабораторні методи досліджень у біології, тваринництві та ветеринарній медицині : Довідник / В. В. Влізла, Р. С. Федорук, І. Б. Ратич та ін.; За ред. В. В. Влізла. — Львів: Сполом, 2012. — 764 с.
4. Лісничук Н. Перебіг окисно-відновних процесів у селезінці білих щурів в умовах індукованого канцерогенезу/Н. Лісничук, І. Демків, Ю. Сорока, І. Сорока, О. Чихира// Вісник Львівського університету. Серія біологічна – 2016. – Т. 73. – С. 368-369
5. Лісничук Н.С. Розвиток оксидативного стресу у тканині селезінки за умов експериментального канцерогенезу / Н.С. Лісничук, І.Я. Андрійчук, Ю.В. Сорока // Здобутки клінічної та експериментальної медицини. - 2017. - № 3. – С. 319-321.
6. Резніков О. Г. Про- та антиоксидантна системи і патологічні процеси в організмі людини / О. Г. Резніков, О. М. Полумбрик, Я. Г. Бальон, М.О. Полумбрик // Вісник Національної академії наук України. - 2014. - № 10. - С. 17-29.
7. Статистичні методи обробки результатів медико-біологічних досліджень : методичні вказівки / упоряд.: Т. В. Левченко, С. Б. Радзішевська. – Харків : ХНМУ, 2016. – 39 с.
8. Antioxidant barrier, redox status, and oxidative damage to biomolecules in patients with colorectal cancer. can malondialdehyde and catalase be markers of colorectal cancer advancement? / J. Zińczuk, M. Maciejczyk, K. Zaręba, et al. // Biomolecules. – 2019. - № 9(10). – P. 63-71.

9. Carini F. Colorectal carcinogenesis: role of oxidative stress and antioxidants / F. Carini, M. Mazzola, F. Rappa // *Anticancer Res.* – 2017. - № 9. – P. 4759-4766.

10. Datta A. Pro-oxidant therapeutic activities of cerium oxide nanoparticles in colorectal carcinoma cells / A. Datta, S. Mishra, K. Manna // *ACS Omega.* - 2020. - № 26; T. 5(17). – P. 9714-9723.

11. Demkiv I.Ya. Oxidation-reduction equilibrium in the spleen of white rats under conditions of induced carcinogenesis / I.Ya. Demkiv, N. Ye. Lisnychuk, Yu. V. Soroka, O.V. Chikhira // *Medical and clinical chemistry.* – 2016. - № 8 (3). – P. 38-42.

12. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. – Council of Europe, Strasbourg, 1986. – 56 p.

13. Experimental evaluation of the effectiveness of resveratrol as an antioxidant in colon cancer prevention / O. Rytsyk, Y. Soroka, I. Shepet, Z. Vivchar, I. Andriichuk et al. // *Natural Product Communications.* – 2020. № 6, V. 15.–P. 1-10.

14. Gross D. Ethics in animal-based research / D. Gross, R. Tolba // *Eur. Surg. Res.* – 2015. – Vol. 55 (1–2). – P. 43–57.

15. Influence of induced carcinogenesis on biological markers of endotoxemia / N.Ye. Lisnychuk, I.Ya. Andriichuk, Yu.V. Soroka, M.Ya. Stravska, S.I. Yavorska // *World of Medicine and Biology.* - 2018. - № 2. - 137-140.

16. Lavryshyn Yu.Yu. The biological significance of the system of antioxidant protection of the animal body / Yu.Yu. Lavryshyn, I.S. Varholyak, Martyschuk et al. // *Scientific Bulletin of S.Z. Izhitsky.* – 2016. – №18, V. 2; (66). – P. 100-111.

17. Soroka Y. Sorption correction of nephron sub-microscopic changes caused by neoplastic chronic intoxication with the application of cytostatic therapy / Y. Soroka, N. Lisnychuk, I. Demkiv // *Georgian Med News.* – 2017. – V. 262. – P. 20–24.

18. Sreevalsan S. Reactive oxygen species and colorectal cancer / S. Sreevalsan, S. Safe // *Curr Colorectal Cancer Rep.* – 2013. - № 9. – P. 350–357.

19. The role of antioxidants and pro-oxidants in colon cancer / W.L. Stone, K. Krishnan, S.E. Campbell, V.E. Palau // *World J Gastrointest Oncol.* – 2014. – № 6(3). – P. 55-66.

20. Histological changes in spleen under conditions of toxic carcinogenesis. / N. Lisnychuk, Yu. Soroka, I. Andriichuk, Z. Nebesna, K. Volkov // *Georgian Med News.* – 2018. – V.280-281. – P. 160–164.

SUMMARY

VIOLATION OF THE PROOXIDANT-ANTIOXIDANT BALANCE IN THE SPLEEN TISSUE UNDER EXPERIMENTAL CARCINOGENESIS

Soroka Y., Andriichuk I., Lykhatskyi P., Fira L., Lisnychuk N.

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University of Ministry of Health of Ukraine, Ukraine

This study was devoted to the investigation of antioxidant homeostasis in spleen tissue of white rats in the dynamics of development of colon adenocarcinoma induced by the introduction of *sym*-dimethylhydrazine (DMH).

The effectiveness of the antioxidant barrier (Cu,Zn-superoxide dismutase, catalase, glutathione peroxidase, glutathione reductase, reduced glutathione) and oxidative damage products (TBARS, advanced oxidation protein products, diene and triene conjugates, Schiff bases) were measured in the homogenate of spleen tissue.

A violation of the redox balance due to the accumulation of lipid peroxidation products, a decrease in the activity of antioxidant enzymes and antioxidant mediators of non-enzymatic nature was established. The development of oxidative stress leads to disruption of the synthesis of glutathione peroxidase and glutathione reductase in the endoplasmic reticulum, i.e., to inhibition of the functional activity of the glutathione-dependent unit of the antioxidant system.

DMH-induced carcinogenesis is associated with enzymatic/non-enzymatic redox imbalance as well as increased oxidative damage to proteins and lipids. Evaluation of redox biomarkers can be potential diagnostic indicator of colon adenocarcinoma advancement.

Keywords: antioxidant homeostasis, spleen tissue, colon adenocarcinoma, carcinogenesis.

РЕЗЮМЕ

НАРУШЕНИЕ ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОГО БАЛАНСА В ТКАНИ СЕЛЕЗЕНКИ В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО КАНЦЕРОГЕНЕЗА

Сорока Ю.В., Андрийчук И.Я., Лихацкий П.Г.,
Фира Л.С., Лисничук Н.Е.

*Тернопольский национальный медицинский университет
им. И.Я. Горбачевского МЗ Украины, Украина*

В эксперименте исследованы изменения прооксидантно-антиоксидантного статуса в селезенке белых крыс в условиях аденокарциномы толстой кишки, индуцированной введением 1,1-диметилгидразина дигидрохлорида (ДМГ) в динамике ее развития. В гомогенате ткани исследуемого органа оценивали эффективность функционирования антиоксидантного барьера (Cu, Zn-супероксиддисмутаза, каталаза, восстановленный глутатион, глутатионпероксидаза, глутатионредуктаза) и активность синтеза продуктов окислительного повреждения (ТБК-активные продукты, диеновые и триеновые конъюгаты, основания Шиффа).

Установлено нарушение окислительно-восстановительного баланса из-за накопления продуктов свободно-радикального окисления, снижения активности антиоксидантных ферментов и антиоксидантных медиаторов неферментативной природы. Развитие окислительного стресса приводит к нарушению синтеза глутатионпероксидазы и глутатионредуктазы в эндоплазматическом ретикулуме, т.е. к подавлению функциональной активности глутатионзависимого звена антиоксидантной системы.

Индукцированный канцерогенез сопряжен с нарастанием проявлений окислительного стресса на фоне наруше-

ния про- и антиоксидантного равновесия, а также с повышенным окислительным повреждением компонентов биомембран. Оценка окислительно-восстановительных биомаркеров может быть потенциальным диагностическим индикатором развития неопластического процесса на ранних сроках канцерогенеза.

რეზიუმე

პროოქსიდაციურ-ანტიოქსიდაციური ბალანსის დარღვევა ელენთის ქსოვილში ექსპერიმენტული კანცეროგენეზის პირობებში

ი.სოროკა, ი.ანდრიიჩუკი, პ.ლიხაჯკი, ლ.ფირა,
ნ.ლისნიჩუკი

ტერნოპილის ი.გორბაჩევსკის სახ. ეროვნული სამედიცინო უნივერსიტეტი, უკრაინა

ექსპერიმენტულად გამოკვლეულია პროოქსიდაციურ-ანტიოქსიდაციური სტატუსი თეთრი თავგების ელენთის ქსოვილში 1,1-დიმეთილჰიდრაზინ-დიჰიდროქლორიდის (დმგ) შეყვანით ინდუცირებული მსხვილი ნაწლავის ადენოკარცინომის განვითარების დინამიკაში. შესასწავლი ორგანოს ქსოვილის ჰომოგენატში შეფასებულია ანტიოქსიდაციური ბარიერის ფუნქციონირების ეფექტურობა (Cu, Zn-სუპეროქსიდისმუტაზა, კატალაზა, აღდგენილი გლუტათიონი, გლუტათიონპეროქსიდაზა, გლუტათიონრედუქტაზა) და ჟანგვით დაზიანების პროდუქტების სინთეზის აქტივობა (დიენური და ტრიენური კონიუგატები, შიფის ფუძეები).

დადგენილია ჟანგვა-აღდგენითი ბალანსის დარღვევა თავისუფალრადიკალური ჟანგვის პროდუქტების დაგროვების, ანტიოქსიდაციური ფერმენტების და არაფერმენტული ბუნების ანტიოქსიდაციური მედიატორების აქტივობის შემცირების გამო. ჟანგვით სტრესის განვითარება იწვევს გლუტათიონპეროქსიდაზას და გლუტათიონრედუქტაზას სინთეზის დარღვევას ენდოპლაზმურ რეტიკულუმში, ანუ ანტიოქსიდაციური სისტემის გლუტათიონდამოკიდებული რგოლის ფუნქციური აქტივობის დათრგუნვას.

ინდუცირებული კანცეროგენეზი შეუღლებულია ჟანგვითი სტრესის გამოვლინებების ზრდასთან პრო- და ანტიოქსიდაციური წონასწორობის დარღვევის, ასევე, ბიომემბრანების კომპონენტების ჟანგვითი დაზიანების ზრდის ფონზე. ჟანგვა-აღდგენითი ბიომარკერების შეფასება შესაძლოა წარმოადგენდეს ნეოპლაზიური პროცესის განვითარების პოტენციურ სადიაგნოსტიკო ინდიკატორს კანცეროგენეზის ადრულ ვადაზე.