GEORGIAN MEDICAL NEWS

ISSN 1512-0112

No 5 (314) Май 2021

ТБИЛИСИ - NEW YORK

ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ

Медицинские новости Грузии

საქართველოს სამედიცინო სიახლენი

GEORGIAN MEDICAL NEWS

No 5 (314) 2021

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 ВИНИТИ 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 ВИНИТИ РАН-ის მონაცემთა ბაზებში. სტატიების სრული ტექსტი ხელმისაწვდომია EBSCO-ს მონაცემთა ბაზებიდან.

МЕДИЦИНСКИЕ НОВОСТИ ГРУЗИИ

Ежемесячный совместный грузино-американский научный электронно-печатный журнал
Агентства медицинской информации Ассоциации деловой прессы 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 Гогебашвили,
Николай Гонгадзе, Лия Дваладзе, Тамар Долиашвили, 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; 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, Tamar Doliashvili, Ketevan Ebralidze,
Otar Gerzmava, Liana Gogiashvili, Nodar Gogebashvili, Nicholas Gongadze,
Rudolf Hohenfellner, Zurab Kevanishvili, Ramaz Khetsuriani, Guram Kiknadze,
Dimitri Kordzaia, 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. Корректура авторам не высылается, 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 compu-ter-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 საყურადღებოდ!

რედაქციაში სტატიის წარმოდგენისას საჭიროა დავიცვათ 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 შეღებვის 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 ფჩხილებში 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:

Goldman A., Wollina U., Machado D., Marinowic D.
LONG-PULSED ND:YAG LASER TO TREAT TELANGIECTASIA OF THE NOSE:
A COMPREHENSIVE 5-YEAR SINGLE CENTER STUDY 7

Бойко С.Ш.С., Русин В.И., Бойко С.А., Русин В.В., Попович Я.М.
АНАТОМО-КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ НИЖНЕЙ ПОЛОЙ ВЕНЫ
И ВЕНОЗНОГО ВОЗВРАТА В УСЛОВИЯХ ОПУХОЛЕВОГО ВЕНОЗНОГО ТРОМБОЗА 13

Venher I., Kostiv S., Kolotylo O., Herasymiuk N., Nechytailo O.
NONSPECIFIC DYSPLASIA OF THE CONNECTIVE TISSUE –
A FACTOR IN VENOUS THROMBOEMBOLIC COMPLICATIONS OF HIP JOINTS' ENDOPROSTHETICS 21

Parfentiev R., Grubnik V., Grubnik V., Bugridze Z., Giuashvili S., Beselia L.
STUDY OF INTRAOPERATIVE INDOCYANINE GREEN ANGIOGRAPHY EFFECTIVENESS FOR
IDENTIFICATION OF PARATHYROID GLANDS DURING TOTAL THYROIDECTOMY 26

Kasrashvili H., Ksonz I., Hiulmamedov P., Sliusarev O., Raksha-Sliusareva O.
SEARCH FOR NEW CRITERIA AMONG THE BLOOD HEMOGRAM INDICES
TO ASSESS THE CONDITION OF PATIENTS WITH CHRONIC WOUNDS AND EFFICACY OF THEIR TREATMENT 30

Квасницкий Н.В.
ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ БОЛЕВЫХ СИНДРОМОВ, ВЫЗВАННЫХ
ДЕГЕНЕРАТИВНО-ДИСТРОФИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ ПОЗВОНОЧНИКА (ОБЗОР) 34

Tarasenko M., Dieieva Yu., Naumenko A.
OTOACOUSTIC EMISSION AND AUDITORY BRAINSTEM RESPONSE
IN PATIENTS WITH AUTOIMMUNE THYROIDITIS 42

Ремизова Е.А., Амхадова М.А., Русанова Е.В., Картон Е.А., Зарецкая Э.Г., Михайлов А.В.
КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА ВИДОВОГО СОСТАВА И ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ МИКРОФЛОРЫ
У ПАЦИЕНТОВ С ОДОНТОГЕННЫМ ВЕРХНЕЧЕЛЮСТНЫМ СИНУСИТОМ 48

Азатян В.Ю., Есаян Л.К., Азнаурян А.В., Поркшеян К.А.
СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС ПАЦИЕНТОВ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ 56

Бамбуляк А.В., Кузняк Н.Б., Гончаренко В.А., Остафийчук М.А., Паламар А.О.
БИОХИМИЧЕСКИЕ И ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ ВОССТАНОВЛЕНИИ
КОСТНЫХ ДЕФЕКТОВ С ПОМОЩЬЮ МУЛЬТИПОТЕНТНЫХ
МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТРОМАЛЬНЫХ КЛЕТОК ЖИРОВОЙ ТКАНИ 64

Дмитренко И.А., Круть А.Г., Толстанов К.О., Горачук В.В.
КОНЦЕПТУАЛЬНАЯ МОДЕЛЬ ОРГАНИЗАЦИИ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ:
МИРОВОЙ ОПЫТ КАК ВОЗМОЖНОСТЬ ПРОГРЕССА ДЛЯ УКРАИНЫ (ОБЗОР) 70

Prots H., Rozhko M., Pjuryk V., Nychyporchuk H., Pavelko N.
EFFICIENCY OF DENTAL IMPLANTATION IN PROSTHETIC REHABILITATION
OF PATIENTS WITH GENERALIZED PERIODONTITIS 77

Beridze M., Shishniashvili T., Futuridze S., Kalandadze M., Margvelashvili V.
ELEMENTAL CONTENT – GENERAL AND ORAL HEALTH OF CHILDREN 82

Matsyura O., Besh L., Borysiuk O., Lukyanenko N., Malska A.
PECULIARITIES OF DIAGNOSING ALLERGY TO COW'S MILK PROTEIN
IN CHILDREN UNDER ONE YEAR OF AGE 87

Чочия А.Т., Геладзе Н.М., Гогберашвили К.Я., Хачапуридзе Н.С., Бахтадзе С.З., Капанадзе Н.Б.
НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ У ДЕТЕЙ РАЗЛИЧНОГО ВОЗРАСТА,
ПРОЖИВАЮЩИХ В ЭКОЛОГИЧЕСКИ НЕБЛАГОПОЛУЧНЫХ РЕГИОНАХ ГРУЗИИ 91

Jachvadze M., Shanidze L., Gubelidze N., Gogberashvili K.
VITAMIN D STATUS AMONG GEORGIAN CHILDREN WITH HIGH ACUTE RESPIRATORY MORBIDITY 95

Kuridze N., Rukhadze B., Bakashvili N., Verulava T., Aladashvili A.
CARDIAC IMPLANTABLE ELECTRONIC DEVICE INFECTIONS - PREVENTION, DIAGNOSIS, TREATMENT AND IMPACT ON QUALITY OF LIFE 99

Iosebashvili D., Petriashvili Sh., Lolashvil N., Petriashvili A., Mamatsashvili I.
PREVALENCE OF IRON DEFICIENCY AND ANEMIA IN PATIENTS ADMITTED TO HOSPITAL WITH CHRONIC HEART FAILURE 107

Goncharuk O., Matyukha L.
CORRELATION BETWEEN THE LEVELS OF ADIPOSE-DERIVED HORMONE AND CARDIOMETABOLIC MARKERS IN PATIENTS WITH HYPERTENSION AND OBESITY 111

Naumova L., Milevska-Vovchuk L., Burak A., Krytskyy T., Pankiv I.
NEUROLOGICAL MANIFESTATIONS OF PROLACTINOMA (CASE REPORT) 116

Gabritchidze S., Karanadze N., Charkviani N., Chokhonelidze A.
MINERAL WATER „DZUGURI" AND TYPE 2 DIABETES MELLITUS: SCREENING RESULTS 121

Slyvka N., Rusnak I., Zub L., Kulachek Y., Kulachek V., Al Salama M., Rovinskyi O.
MODIFIED TREATMENT OF HEPATORENAL SYNDROME TYPE I DEPENDING ON THE STAGE OF ACUTE KIDNEY INJURY 125

Гнатишин Н.С., Буздыган Е.Н., Черначук С.В., Кульчицкая Е.Н.
НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ БИПОЛЯРНОМ АФФЕКТИВНОМ РАССТРОЙСТВЕ 129

Bondarenko I., Privalova E.
THE ROLE OF HIGH-RESOLUTION ULTRASOUND IN THE DIAGNOSTICS OF FACIAL AND NECK SKIN AFTER LASER RESURFACING 134

Vasetska O., Zubko O., Prodanchuk M., Kravchuk O., Zhminko P.
EFFECT OF 2,6-DIMETHYLPYRIDINE-N-OXIDE ON THE SEVERITY OF CYTOGENETIC EFFECTS INDUCED BY DIOXIDINE IN BONE MARROW CELLS OF MICE 139

Grigorenko A., **Yeroshenko G., Shevchenko K., Lisachenko O., Perederii N.**
REMODELING OF THE RAT DUODENAL WALL UNDER THE EFFECT OF COMPLEX FOOD ADDITIVES OF MONOSODIUM GLUTAMATE, SODIUM NITRITE AND PONCEAU 4R 145

Tatarina O., Chulak O., Chulak Yu., Nasibullin B.
CHANGES IN THE KIDNEY AND LIVER STRUCTURE AND FUNCTIONS DURING THE EXPERIMENTAL, NON-LETHAL LOAD OF CARBON TETRACHLORIDE (CCL_4) 150

Гуцуляк А.И., Булик И.И., Пасько А.Я., Иванина В.В., Мищук В.В., Гуцуляк В.И.
НАЛОЖЕНИЕ БИЛИОДИГЕСТИВНЫХ АНАСТОМОЗОВ МЕТОДОМ ВЧ-ЭЛЕКТРОСВАРИВАНИЯ 155

Кицюк Н.И., Звягинцева Т.В., Мироненко С.И.
МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ КОЖИ МОРСКИХ СВИНОК ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ЛОКАЛЬНОГО УФ А ОБЛУЧЕНИЯ 162

Чурадзе Л.И., Чагелишвили В.А., Кахетелидзе М.Б., Явич П.А., Мсхиладзе Л.В.
ВОЗМОЖНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ДИОКСИДА КРЕМНИЯ, ПОЛУЧЕННОГО ИЗ ОТХОДОВ ПРОИЗВОДСТВА МЕТАЛЛИЧЕСКОГО МАРГАНЦА, В ПРОИЗВОДСТВЕ КОСМЕТИЧЕСКИХ КРЕМОВ И МАЗЕЙ 166

Салахетдинов Д.Х., Сысуев Б.Б.
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ РАЗРАБОТКА ТАБЛЕТОК С МОДИФИЦИРОВАННЫМ ВЫСВОБОЖДЕНИЕМ ЦИТИКОЛИНА И МЕМАНТИНА 172

Brkich G., Pyatigorskaya N.
ANALYSIS OF THE PROPERTIES OF NEW PAM AMPA RECEPTORS BASED ON 3,7-DIAZABICYCLO[3.3.1]NONANE FRAME 179

Крупнова Л.В., Антонова Е.Р., Кохан В.П., Спивак И.В., Крикун В.Б.
ОБЩЕСТВЕННЫЙ КОНТРОЛЬ КАК СРЕДСТВО ОБЕСПЕЧЕНИЯ РЕАЛИЗАЦИИ ПРАВА НА ОХРАНУ ЗДОРОВЬЯ 184

ром, в режиме холодной абляции, и неодимовым (Nd:YAG) - в длинноимпульсном режиме. Максимальная толщина дермы отмечена в средней трети (стандартная точка измерения по среднезрачковой линии в проекции инфраорбитального отверстия) и составила 1,75±0,29 мм, минимальная - на шее и подглазничной области, соответственно 1,2 (1,15; 1,3) мм и 1,15±0,15 мм. На вторые сутки после процедуры отмечалось статистически значимое увеличение толщины дермы в средней трети в проекции инфраорбитального отверстия до 2,63±0,33 мм и в субментальной области шеи - до 1,57±0,23 мм, за счет всех ее слоев в сравнении со значениями до процедуры (p=0,005, p<0,0001). При ультразвуковом исследовании в В-режиме визуализация слоев дермы затруднена, при компрессионной эластографии жесткость тканей уменьшилась, в режиме цветового допплеровского картирования наблюдалась более выраженная васкуляризация в сравнении с исходной до процедуры, сохраняющаяся до 6 недель. С 7 суток УЗИ картина в В-режиме соответствовала исходным показателям.

რეზიუმე

მაღალი გარჩევითობის ულტრაბგერითი კვლევის როლი სახის და კისრის კანის დიაგნოსტიკაში ლაზერული გაახალგაზრდავების შემდეგ

ი.ბონდარენკო, ე.პრივალოვა

სხივური დიაგნოსტიკის ცენტრალური სამეცნიერო-კვლევითი ინსტიტუტი, რუსეთის ფედერაცია

მაღალი გარჩევითობის ულტრაბგერითი კვლევის გამოყენებით გამოკვლეულია 25 პაციენტი პროცედურამდე და მე-2, მე-7, 21-ე დღეს და 1,5 თვის შემდეგ სახისა და კისრის კანზე ერბიუმის (Er:YAG) ლაზერის კომბინირებული გამოყენების შემდეგ, ცივი აბლაციის რეჟიმში და ნეოდიმური (Nd:YAG) ლაზერისა - გრძელიმპულსურ რეჟიმში. დერმის მაქსიმალური სისქე აღინიშნა შუა მესამედში (გაზომვის სტანდარტული წერტილი - გუგის შუა ხაზზე ინფრაორბიტული ხვრელის პროექციაზე) და შეადგინა 1,75±0,29 მმ, მინიმალური – კისერსა და თვალისქვეშა მიდამოში, შესაბამისად 1,2 (1,15; 1,3) მმ და 1,15±0,15 მმ.

პროცედურიდან მეორე დღეს, პროცედურამდელ მაჩვენებლებთან შედარებით, აღინიშნა დერმის სისქის სტატისტიკურად სარწმუნო მომატება შუა მესამედში ინფრაორბიტული ხვრელის პროექციაზე 2,63±0,33 მმ-მდე, კისრის სუბმენტალურ მიდამოში - 1,57±0,23 მმ-მდე, მისი ყველა შრის ხარჯზე (p=0,005, p<0,0001).

ულტრაბგერითი კვლევისას B-რეჟიმში დერმის ფენების ვიზუალიზაცია გართულებულია; კომპრესიული ელასტოგრაფიისას ქსოვილების სიმტკიცე შემცირდა; კონვერგენტული ფერადი დოპლეროგარფიისას აღინიშნა უფრო გამოხატული ვასკულარიზაცია, პროცედურამდელ დონესთან შედარებით, რაც შენარჩუნდა 6 კვირამდე პერიოდში. მე-7 დღიდან ულტრაბგერითი სურათი B-რეჟიმში შეესაბამებოდა საწყის მაჩვენებლებს.

EFFECT OF 2,6-DIMETHYLPYRIDINE-N-OXIDE ON THE SEVERITY OF CYTOGENETIC EFFECTS INDUCED BY DIOXIDINE IN BONE MARROW CELLS OF MICE

Vasetska O., Zubko O., Prodanchuk M., Kravchuk O., Zhminko P.

L.I. Medved's Research Center of Preventive Toxicology, Food and Chemical Safety, Ministry of Health of Ukraine (State Enterprise)

The rapid technological development of society at the present stage has led to global pollution of the environment with various types of chemicals that have harmful properties and potential delayed effects, among which a special place is occupied by pesticides. As you know, to protect the crop from pests, pesticides are deliberately introduced into the environment and some of them persist for a long time in various objects (water, soil, air, food), thereby causing irreparable damage to both the inhabitants of the aquatic, soil and ground environment and human health. Based on the entire variety of scientific literature on the mutagenic activity of pesticides, it can be stated briefly that some pesticides used in agriculture and having genotoxic potential are mainly weak mutagens [18,23,27,29]. It should be noted that pesticides that do not have a direct mutagenic effect, for example, azinfosmethyl, diazinon in animals, metribuzin and ametrine in plants, form genotoxic metabolites during metabolism [18,23,28], which should be taken into account when developing hygienic standards for the initial active substance and assessing the potential risk of its genotoxic metabolites for human health.

The most at risk of pesticides are workers engaged in the production and use of pesticides in agriculture. It was shown that cytogenetic disorders characterized by an increased frequency of chromosome aberrations in human peripheral blood lymphocytes were detected in workers who came into contact with pesticides such as ziram, zineb, TMTD (tetramethylthiuram disulfide), benomyl, polychlorocamphene (toxaphene), cotoran (fluometuron), as well as with some organophosphorus insecticides [1], which may indicate an increased risk of reproductive disorders and the growth of cancer.

When exposed to cultivated and wild plants, pesticides such as 2,4-D, TMTD, propazine, atrazine and simazine, a number of organophosphates, and heavy metal salts make a certain contri-

bution to the mutation process, which contributes to changes in plant species and varieties. In particular, formulations based on 2,4-D in some plant species cause changes in the branching of the ear, husklessness; organophosphorus insecticides cause ontogenetic variability and sterility of grain crops; when treating grain with TMTD and triazine herbicides, structural rearrangements of all types of chromosomes were found in plant cells [2,16].

Depending on the chemical structure of the mutagen molecule, they can affect the synthesis of DNA, regulatory proteins, have a direct damaging effect on the DNA structure, or interact with cell membranes and indirectly induce mutations [17,25]. When several pesticides are co-administered to humans, animals, and plants, their genotoxic effects may be potentiated [24,31,32], which can lead to severe consequences for human health and environmental variability. Given the fact that studies of the cytogenetic effects of pesticide formulations containing two or more active ingredients are rarely conducted, at this stage of preventive and experimental toxicology, special attention should be paid to the study of their genotoxicity with concomitant exposure. Understanding the severity and danger of the consequences of induced mutagenesis should also draw the attention of toxicologists and geneticists to the search for new drugs with antimutagenic properties and the search for ways of protection aimed at reducing the negative effect of the chemical factor on the human genome and increasing the body's resistance to mutagenic effects at low doses. The importance of preventing the consequences of induced mutagenesis and the development of means to protect the human genome from mutagenic effects is reflected in [19].

Currently, a search is underway for natural and synthetic compounds that can reduce the mutation processes of various chemicals, including some drugs. Pyridine derivatives are promising in this regard since it is known that the heterocyclic system of pyridine is the basis for many pharmacological drugs with a wide spectrum of action. One of the known effective drugs with a multicomponent, multi-agent mechanism of action belonging to pyridines is mexidol (ethylmethylhydroxypyridine succinate) [9]. Among this group of substances, a number of effective substances with antioxidant, membrane - and genoprotective and antimutagenic properties have been identified [10,14,15,21].

On bacterial test systems, cyto- and genoprotective effects were also revealed in pyridine-N-oxide [26]. In experiments on laboratory animals, it was shown that the methyl derivatives of pyridine-N-oxide are low-toxic substances. In contrast to pyridine, the toxicity of pyridine-N-oxide and its methyl derivatives is largely due to the presence of oxygen in the pyridine molecule near the nitrogen atom, the amount of charge on the nitrogen atom, and lower lipophilicity. With a decrease in the charge on the nitrogen atom in the molecules of methyl derivatives of pyridine-N-oxide, their toxicity increases. The toxicity of pyridine-N-oxide complexes with organic acids depends on the structure of proton-donors and can be caused by changes in the state of hydrogen bonds with oxygen $N^{+}\rightarrow O$ and hydrogen as a result of their interaction [6]. In this regard, derivatives of pyridine-N-oxide can also be promising compounds for these purposes.

Among this group of substances, Ivin (2,6-dimethylpyridine-N-oxide), which is an analogue of natural phytohormones and is recommended as a plant growth regulator (PGR), showed high biological activity. Ivin, as PGR, is widely used in Ukraine to increase the yield of many vegetable, melon-field, grain and industrial crops [22]. In the plant protection system, Ivin is used both separately and together with insecticides and fungicides of various chemical groups. It has been shown that Ivin intensifies plant growth, increases resistance to adverse environmental influences, reduces infectious and parasitic diseases of plants, and reduces the content of nitrates and heavy metals in fruits [30]. Important in the regulation of plant growth, in addition to the intensification of the transport of nutrients through the membranes due to changes in the lipid composition, activation of H+-ATPase and increased membrane permeability, is the modification of the functioning of the cellular genome, in particular, changes in the matrix availability of DNA, activation of RNA and protein synthesis [30]. In studies on laboratory animals, it was found that Ivin has a membrane-stabilizing effect, reduces the processes of lipid peroxidation, slightly increases the level of RNA, DNA and the mitotic index of hepatocytes, and intensifies protein-synthetic processes in liver tissues [30]. Also, using the model "NDEA-hepatectomy" in the modification of Ito N., which allows us to study the effect of the substance on the proliferation of transformed hepatocytes, it was shown [20] that Ivin is not a promoter of carcinogenesis. When Ivin was administered at doses of 26 and 0.126 mg/kg body weight, relative to the positive control, there was a decrease in the number and area of gamma-glutamyltranspeptidase-positive hyperplastic nodules in the rat liver, which indicates inhibition of the promoter action of the known carcinogen N-nitrosodiethylamine (NDEA).

A study of the combined effect of Ivin with pesticides of various chemical groups showed that Ivin reduces the severity of clinical signs of intoxication and acute toxicity to animals of most of the studied substances [5]. The combined acute and subchronic oral effects of the organophosphorus insecticide Chlorpyrifos and Ivin on the rat body showed a decrease in the anticholinesterase effect of Chlorpyrifos and the severity of cholinergic symptoms of intoxication [4,7], which may be associated with the stabilization of biological membranes caused by the action of Ivin.

Earlier [8], we studied the cytogenetic activity and the ability of 2,6-dimethylpyridine-N-oxide to modify the cytogenetic effects in mouse bone marrow cells caused by the known alkylating mutagen Cyclophosphamide. It was found that Ivin in the test for the induction of chromosome aberration in mouse bone marrow cells in the dose range from 0.07 mg/kg to 710 mg/kg did not induce spontaneous mutagenesis. When co-administered to male CD-1 mice with Cyclophosphamide at a dose of 40 mg/kg, Ivin at low doses (7.1, 0.7, and 0.07 mg/kg body weight) significantly reduced the frequency of metaphases with chromosome aberrations (by 55.7%, 62.9%, and 72.9%, respectively), which may be due to its genoprotective effect, due to membrane stabilization and antioxidant action. The detected high antimutagenic activity of this compound indicates the prospects for further studies of it as a genoprotector.

To confirm the genoprotective effect of Ivin, it was advisable to study its modifying properties when combined with the pro-oxidant mutagen Dioxidine, which was the task of this work.

Purpose of the study - to study the ability of 2,6-dimethylpyridine-N-oxide to modify the cytogenetic effects in mouse bone marrow cells caused by the pro-oxidant mutagen Dioxidine.

Material and methods. This study used Ivin, 99.5%, synthesized at the Institute of Bioorganic Chemistry and Petrochemicals of the National Academy of Sciences of Ukraine. Ivin by its chemical structure belongs to the derivatives of pyridine-N-oxide. The chemical name of Ivin is 2,6-dimethylpyridine-N-oxide (CAS No. 1073-23-0).

To induce damage to the structure of chromosomes, the well-known antibacterial drug Dioxidine – a pro-oxidant muta-

gen (hydroxymethylchinoxylindioxide, CAS No. 17311-31-8, JSC "Farmak", Ukraine) was used, which is widely used in cytogenetic studies [12, 13], both as a positive control to confirm the reproducibility of the method, and to assess the possible modifying genotoxic effect of Ivin when it is co-exposed with Dioxidine.

One of the evidential indicators of the mutation process at the cellular level is the detection of chromosomal aberrations, the increased level of which is considered as chromosomal instability, which can later cause the development of malignant neoplasms. In order to study the effect of Ivin on the genome of mammalian somatic cells, both when isolated and when combined with Dioxidine, the method of metaphase analysis of chromosome aberrations in mouse bone marrow cells was used. The method of studying chromosomes at the metaphase stage is the most informative, since it allows us to study a wide range of structural damage to chromosomes.

The cytogenetic activity of the studied substances was studied in accordance with the recommendations of OECD 475 (OECD Guideline for Testing of Chemicals "Mammalian Bone Marrow Chromosome Aberration Test") [33] on young adult Mus Musculus CD-1 albino mice (males) and the GLP principles (GLP Certificate of Compliance "Statement of GLP compliance No. G-042" issued by SNAS 10.03.2020). The test for the induction of chromosome aberrations is based on the registration of structural disorders of chromosomes in bone marrow cells.

It is known that studies on mammals are the most informative, since they take into account the features of adsorption, as well as transport in the body of chemical mutagens and their metabolites. Some substances, not being direct mutagens, can be converted into mutagens during metabolism, so the in vivo method allows us to adequately assess the mutagenicity of a substance in relation to the whole organism. This significantly affects the yield of induced mutations, allows a more reasonable approach to the assessment of the mutagenic activity of the studied compounds and to anticipate the consequences for humans, which are the ultimate goal for these experiments.

In this regard, the experiment used mice (males), which have a high proliferative activity of tissues and a low fat content in the bone marrow, which contributes to obtaining high-quality specimens. Mice weighing 18-20 g, acquired from the SPF nursery of small laboratory animals of the "L. I. Medved Research Center for Preventive Toxicology, Food and Chemical Safety, Ministry of Health, Ukraine (State Enterprise)" (6, Geroyev Oborony str., Kiev, 03127, Ukraine) with a certificate of quality of animal health. Acclimatization of the animals in the vivarium was carried out within 5 days after acquisition. The experimental and control groups included 5 animals each.

Throughout the experiment, the mice were kept in the SPF vivarium at a temperature of 22°C (±2°C), air humidity – 46-48%. The animals received balanced granulated compound feed produced by Altromin (Germany) and water (decontaminated, purified, UV-sterilized, deionized) ad libitum. The study was conducted following the principles of bioethics and the requirements of humane treatment of animals (European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Experimental and other Scientific Purposes, 1986).

An experiment to study the cytogenetic effect of Ivin was performed on 5 groups of mice. The first group was intact animals (negative control) were orally administered purified, UV-sterilized, deionized water. The second group of animals (positive control) was intraperitoneally administered an aqueous solution of Dioxidine at a dose of 100 mg/kg of body weight, capable of causing damage to chromosomes. The third, fourth and fifth groups of animals were experimental groups, who were intraperitoneally administered an aqueous solution of Dioxidine at a dose of 100 mg/kg of body weight and immediately after the introduction of the mutagen, were orally administered Ivin at doses of 710, 71 and 0.7 mg/kg of body weight, respectively (1/2, 1/20, 1/2000 from LD50). The choice of Ivin doses was based on its effective and inactive dose levels studied in the previous experiment with Cyclophosphamide [8] and the principles of bioethics.

The animals were killed by cervical dislocation 24 hours after the administration of the test substances. Two hours before bone marrow collection, animals were given an intraperitoneal colchicine solution (Sigma-Aldrich, USA) at a dose of 4 mg/kg of body weight to stop cell division at the metaphase stage of mitosis. Bone marrow isolation and preparation of specimens for cytogenetic analysis were carried out in accordance with the recommendations of the OECD [33].

The analysis of chromosomal aberrations was performed on encrypted preparations. The selection of metaphases suitable for analysis was carried out at a 10-fold magnification, and in the study of individual metaphase plates, a 100-fold magnification of the microscope (immersion lens) was used. Metaphases containing 40±2 chromosomes, clearly distinguishable and with moderate spiralization, were analyzed. No more than 3 chromosome overlaps were allowed in one metaphase. We analyzed 100 metaphases in each plate (a total of 500 metaphases in each dose). The analysis of the preparations was based on the general principles of determining the disorders of the chromosome structure, taking into account breaks, aberrations of chromosomes, multi-aberrant and polyploid cells [33].

Statistical data processing was carried out using standard methods using the Student's t-criteria. The arithmetic mean (M), the representativeness error (m), the Student's criterion "t", and the significant difference in the results obtained (P) were calculated.

Results and discussion. With the isolated action of Dioxidine, as well as the combined action of Ivin and Dioxidine, no animal deaths and clinical symptoms of intoxication were observed in all the studied doses. The behaviour of the experimental mice did not differ from that of the control animals.

The results of studies of cytogenetic parameters are shown in the table 1. As can be seen from the table, in the negative control group, the average frequency of metaphases with chromosome aberrations was 0.2 %, which does not exceed the spontaneous level of the frequency of metaphases with aberrations in intact animals.

In mice treated with Dioxidine at a dose of 100 mg/kg (positive control group), the average frequency of metaphases with chromosome aberrations in mouse bone marrow cells was 5.4 % ($p \leq 0.001$), which is 27 times higher than the level of spontaneous frequency of chromosome aberrations in intact animals.

Chromatid-type aberrations with single fragments were found among the damaged chromosomes. There were no multi-aberrant cells, and three polyploid cells were identified. The identified effects indicate the adequacy of the test system used to assess the mutagenic properties of chemical agents.

As previously established [8], when Ivin was isolated in mice at doses of 710 and 71 mg/kg of body weight, the average frequency of metaphases with chromosome aberrations was 0.8 % and 0.6 %, respectively, and at a dose of 7.0 mg/kg of body weight – 0.2 % (at the level of negative control). In all the studied doses of Ivin, the detected chromosome aberrations in the bone marrow cells of mice, as in the negative control, were of the chromatid type in the form of single fragments.

Other types of chromosome aberration, multi-aberrant and polyploid cells were not detected in all the studied doses. This indicates that Ivin in the studied doses did not induce a statistically significant increase in incidence of metaphases with chromosome aberrations.

When exposed to Ivin at doses of 710, 71, and 0.7 mg/kg of body weight against the background of Dioxidine, the average frequency of metaphases with chromosome aberrations in mouse bone marrow cells, relative to the positive control, decreased by 55.56 %, 66.70 %, and 74.08 %, respectively. No multi-aberrant or polyploid cells were observed.

As can be seen from the presented data, when the dose of Ivin is decreased, the mutagenic effect of Dioxidine decreases too, as evidenced by a reduction in the frequency of metaphases with chromosome aberrations in mouse bone marrow cells.

The results of the studies indicate that Ivin at doses of 710, 71 and 0.7 mg/kg of body weight reduces the frequency and number of chromosome aberrations in mouse bone marrow cells caused by Dioxidine, with the greatest effect at the lowest dose. In all variants of the experiment, only chromatid-type chromosome aberrations with single fragments were detected in the spectrum of chromosome aberrations.

The obtained data of cytogenetic analysis indicate that Ivin when combined with the inducer of chromosome aberrations, Dioxidine, contributes to a significant reduction in the frequency of damage to the chromosomes of mouse bone marrow cells caused by Dioxidine. The severity of this effect had an inverse dose dependence: with a decrease in the dose of Ivin, the cytogenetic effects of Dioxidine decreased to a greater extent than with high doses of Ivin.

Comparing the dose-effect relationship obtained in the experiment with Cyclophosphamide [8] and Dioxidine (Fig.1) it can be argued that the antimutagenic effect of Ivin is more pronounced when it is combined with Dioxidine than with Cyclophosphamide. In contrast to the previous experience with Cyclophosphamide, where the dose of Ivin 710 mg/kg was not effective, in the case of Dioxidine, the antimutagenic effect of Ivin at this dose was more than 50 %. In both experiments, the same direction of the effect was found – with a decrease in the dose of Ivin, the antimutagenic effect increased.

The mechanism of the antimutagenic action of Ivin has not been studied. Since Dioxidine is a pro-oxidant mutagen (increases lipid peroxidation, significantly reduces the activity of anti-radical defense enzymes), which plays a significant role in the mechanism of its damaging action [11], it can be assumed that the genoprotective effect of Ivin is associated with the stabilization of membranes and its antioxidant properties.

The strengthening of the protective effect with low doses of

Table 1. Frequency of metaphase chromosome aberrations and the spectrum of chromosome aberrations in the mice bone marrow cells of under the combined action of Ivin with Dioxidine

Groups	Dose, mg/kg	Number of analyzed cells	Chromatide-type aberrations		Chromosometype aberrations	Multi-aberrant cells	Total number of metaphases chromosome aberrations	Polyploid cells	Frequency of metaphases chromosome aberrations (M±m), %	Statistically significant, td[1]
			Single fragments	Exchanges	Double fragments					
Negative control	0	500	1	0	0	0	1	0	0,20±0,19	-
Dioxidine (positive control)	100	500	27	0	0	0	27	3	5,60±1,03	5,16[2]
Dioxidine + Ivin (2,6-dimethylpyridine- N-oxide)	100 + 710	500	12	0	0	0	12	0	2,40±0,68	3,09[3]
	100 + 71	500	9	0	0	0	9	0	1,80±0,59	2,55[3]
	100 + 0.7	500	7	0	0	0	7	0	1,40±0,53	2,13[3]

note: [1]td – Student's reliability criterion; [2] – P ≤ 0,001; [3] - P ≤ 0,05

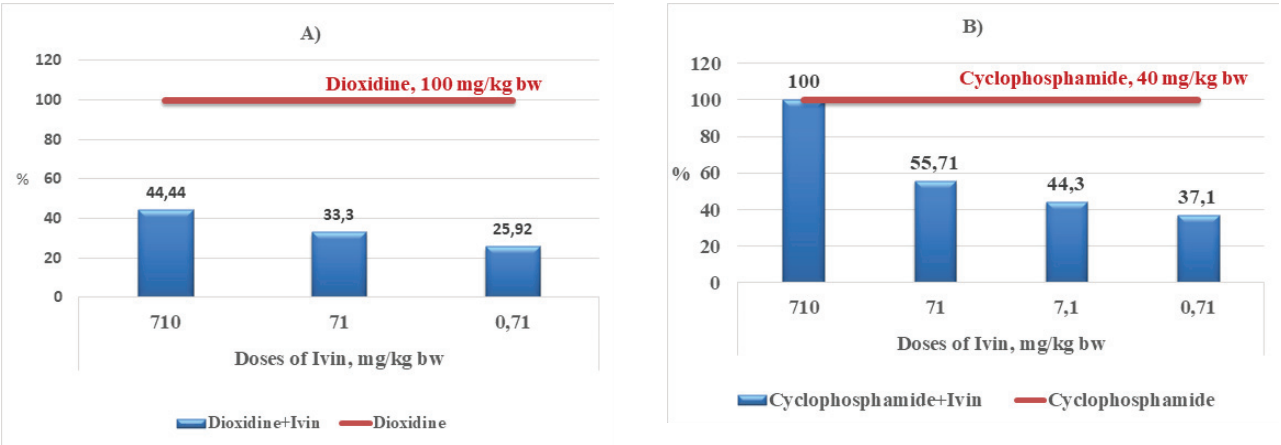

Fig. 1. Reduction of the mutagenic effect of Dioxide (A) and Cyclophosphamide (B) when combined action with Ivin (in %)

Ivin, both when combined with Cyclophosphamide and Dioxidine, can be explained by the physico-chemical state of the Ivin molecule. Since, according to [3], Ivin interacts with membrane lipids in a dehydrated form at low concentrations, as a result of membrane modification, their stabilization (lipid compaction) is observed, while there is a change in cellular signal transduction, an increase in protein synthesis processes and the function of reparative systems, which leads to a decrease in the toxic effect and adaptation.

However, considering high biological activity and interaction Ivin with lipid membranes at low doses and concentrations, it can be assumed that the mechanism of its protective (genoprotective) action along a membrane-stabilizing and antioxidant effect could be realized at the level of specific regulatory proteins, receptors and of the genome that can be the subject of further research.

Conclusions. 1. In a test for the induction of chromosome aberrations in mouse bone marrow cells, Ivin (2,6-dimethylpyridine-N-oxide) when combined with Dioxidine at doses of 710, 71 and 0.7 mg/kg of body weight significantly reduces the incidence of chromosome aberrations (by 55.56 %, 66.70% and 74.08%, respectively), which may be related to the genoprotective effect of Ivin, due to the stabilization of membranes and its antioxidant effect.

2. The degree of the antimutagenic effect of Ivin has an inverse dose dependence: with a decrease in the dose of Ivin, the cytogenetic effects of Dioxidine decrease to a greater extent than when it is exposed to a high dose.

3. The high antimutagenic effect of Ivin was confirmed, which is expressed to a greater extent when it is combined with Dioxidine than with Cyclophosphamide.

REFERENCES

1. Абилев С.К., Глазер В.М. Мутагенез с основами генотоксикологии: учебное пособие.М., СПб.: Нестор-История; 2015.
2. Бозшатаева Г.Т., Оспанова Г.С., Турабаева Г.К., Кадрбаева А.Г., Турабаева Л.К. Изучение мутагенного действия триазиновых гербицидов цитогенетическими тестами на семенах ячменя. Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2014; 3:47-49.
3. Бычко А. В., Артеменко А. Ю., Лозовой В. П., Рыбальченко В. К. Исследование дегидратации пиридина и его производных при переходе через границу раздела «Липид-водный раствор электролита». Физика живого. 2008; 16(1): 39-43.
4. Васецкая О.П., Жминько П.Г. «Парадоксальные» эффекты в токсикологии, механизмы и методические подходы к их прогнозированию (по данным литературы и собственных исследований). Сучасні проблеми токсикології, харчової та хімічної безпеки. 2015; 1/2 (68/69):54-66.
5. Васецкая О.П. Комбинированное действие регуляторов роста растений на основе производных N-оксид пиридина и некоторых пестицидов различных химических групп. Украинский журнал современных проблем токсикологии. 2017; 3(79):26-33.
6. Васецкая О. П., Проданчук Н. Г., Жминько П. Г., Дульнев П. Г. Зависимость «структура – токсичность» метильных производных пиридина и N-оксидпиридина. Весник проблем биологии и медицины. 2018; 1(142): 84-92. DOI: 10.29254/2077-4214-2018-1-1-142-84-92
7. Васецкая О.П.Токсикодинамика при совместном действии хлорпирифоса и Ивина при длительном поступлении в организм. Украинский журнал современных проблем токсикологии. 2020; 2(89):5-13. DOI: 10.33273/2663-4570-2020-89-2-5-13
8. Васецкая О.П., Зубко Е.С., Проданчук Н.Г., Кравчук А.П., Жминько П.Г. Влияние N-оксид-2,6-диметилпиридина на выраженность цитогенетических эффектов, индуцированных циклофосфамидом в клетках костного мозга мышей. Georgian Medical News. 2020; (304-305):141-147. PMID: 32965265.
9. Воронина Т.А., Иванова Е.А. Комбинированное применение мексидола с известными лекарственными средствами. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2019; 119(4):115-124. DOI: https://doi.org/10.17116/jnevro2019119041115
10. Даливеля О.В., Савина Н.В., Кужир Т.Д., Бурачевска И., Воеводска М. Жизнеспособность и пролиферация клеток млекопитающих под влиянием антимутагена дигидропиридинового ряда.Молекулярная и прикладная генетика. 2008; 7:49-54.
11. Дурнев А.Д., Дубовская О.Ю., Нигарова Э.А. и др. Роль свободных радикалов кислорода в механизме мутагенного действия диоксидина. Хим.-фарм. Журнал. 1989; 23(11): 1289-1291.
12. Дурнев А. Д., Жанатаев А. К., Шредер О. В., Середенин С. Б.. Антимутагенные и антитератогенные свойства афобазола. Экспериментальная и клиническая фармакология. 2009; 72(1): 46-51. DOI: https://doi.org/10.30906/0869-2092-2009-72-1-46-51
13. Дурнев А.Д., Кулакова А.В., Жанатаев А.К., Оганесянц Л.А. Оценка цитогенетической и мутаген-модифицирующей активности кофеина в клетках костного мозга мышей. 2015; 94(3):106-110.
14. Дюмаев К.М., Воронина Т.А.,Смирнов Л.Д. Антиоксиданты в профилактике и терапии патологий ЦНС. М.; 1995.
15. Захаров И.С., Алкин Н. А., Пономарев В. Я., Низамов И. С., Маргулис А. Б. Фосфорсодержащие гетероциклические соединения: биологические эффекты. Вестник технологического университета. 2015; 18(13): 198-201.
16. Ибрагимова Э.Э., Баличиева Д. В., Алиев Э. Р. Экологическая и фитотоксическая оценка загрязнения сельскохозяйственных почв Крыма пестицидами и солями тяжелых металлов. Екологія та ноосферологія. 2006; 17(1–2):113-121.
17. Ильюшина Н.А., Егорова О.В., Масальцев Г.А., Аверьянова Н.С., Рязанова Ю.А. Мутагенность и канцерогенность пестицидов, опасность для здоровья человека. Здравоохранение Российской Федерации. 2017: 61(2): 96-102. DOI: http://dx.doi.org/10.18821/0044-197X-2017-61-2-96-102.
18. Карамова Н.С., Денисова А.П., Сташевски З. Оценка мутагенной активности пестицидов: актара, зенкор, моспилан, пенкоцеб, фастак в тесте Эймса. Экологическая генетика. 2008; 6 (4):29-33. DOI: 10.17816/ecogen6429-33
19. Лукаш Л.Л. Мутагенез і антимутагенез – проти лежно спрямовані процеси, що визначають рівень генетичної мінливості та стабільності. Биополимеры и клетка. 1998; 14(6):500–511.
20. Недопитанська Н.М., Баглій Є.А, Решавська О.В. Вивчення промоторної активності N-оксиду 2,6-диметилпіридину (Івін, 99% в.р.) на ініційованих гепатоцитах щурів. Сучасні проблеми токсикології. 2006; 4:27-29.
21.Петруша Ю.Ю., Омельянчик Л.О., Бражко О.А. Біологічна активність S-похідних піридин-2(4)-іл-тіолів (огляд літератури). Вісник Запорізького національного університету. 2008; 2:156-163.
22. Перелік пестицидів і агрохімікатів, дозволених до використання в Україні. Київ:Юнівест Медіа, 2019.
23. Туманов В.В. Діазинон. Основні аспекти біологічної дії, токсикологічні властивості тапатоморфологія отруєнь.

Науковий вісник ЛНУВМБТ імені С.З. Ґжицького. 2017; 19(77):131-136. DOI: https://doi.org/10.15421/nvlvet7729
24. Abhishek A, Ansari NG, Shankhwar SN, Jain A, Singh V. In vitro toxicity evaluation of low doses of pesticides in individual and mixed condition on human keratinocyte cell line. Bioinformation. 2014;10(12):716-720. DOI: 10.6026/97320630010716
25. Aiassa, D. Genotoxic Risk in Human Populations Exposed to Pesticides, in: Marcelo L. Larramendy and Sonia Soloneski, editors.Genotoxicity: A Predictable Risk to Our Actual World. IntechOpen:2018. p. 95-112. DOI: 10.5772/intechopen.77968
26. AnuszewskaEL, KoziorowskaJH. Role of pyridine N-oxide in the cytotoxicity and genotoxicity of chloropyridines. Toxicology in vitro. 1995; 9(2): 91-94.
27. Botha C, Coetser H, Labuschagne L. Confirmed organophosphorus and carbamate pesticide poisonings in South African wildlife (2009-2014). Journal of the South African Veterinary Association. 2015; 86(1): 1329–1335. DOI:https://doi.org/10.4102/jsava.v86i1.1329
28. Gómez-Arroyo S, Sánchez-EstradaL, Andrade-Morales S, Cortés-Eslava J, Villalobos-Pietrini R. Genotoxic effect of azinphos methyl in bacteria and in human lymphocyte cultures after plant activation.Rev. Int. Contam. Ambie. 2015; 31(3): 227-236.
29. Maxwell DM, Lenz DE. Structure-activity relationships and anticholinesterase activity. In: Ballantyne B, Marrs TC, editors. Clinical and Experimental Toxicology of Organophosphates and Carbamates. Butterworth-Heinemann, Oxford: 1992. p.47-58.
30. Ponomarenko SP, Iutynska HO. New plant growth regulators: basic research and technologyes of application. Kyiv: Nichlava; 2011.
31. Roustan A., Aye M., M.De Meo, Di Giorgio C. Genotoxicity of mixtures of glyphosate and atrazine and their environmental transformation products before and after photoactivation. Chemosphere. 2014; 108:93-100. DOI: https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2014.02.07
32. Saleem U, Ejaz S, Ashraf M, Omer MO, Altaf I , Batool Z, Fatima R, Afzal M. Mutagenic and cytotoxic potential of Endosulfan and Lambda-cyhalothrin — In vitro study describing individual and combined effects of pesticides. Journal of Environmental Sciences. 2014; 26(7):1471-1479. DOI: https://doi.org/10.1016/j.jes.2014.05.013
33. Test No. 475: Mammalian Bone Marrow Chromosomal Aberration Test, OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, Section 4. OECD Publishing: Paris;2016. DOI: https://doi.org/10.1787/20745788

SUMMARY

EFFECT OF 2,6-DIMETHYLPYRIDINE-N-OXIDE ON THE SEVERITY OF CYTOGENETIC EFFECTS INDUCED BY DIOXIDINE IN BONE MARROW CELLS OF MICE

Vasetska O., Zubko O., Prodanchuk M., Kravchuk O., Zhminko P.

L.I. Medved's Research Center of Preventive Toxicology, Food and Chemical Safety, Ministry of Health of Ukraine (State Enterprise)

Objective - to study the ability of 2,6-dimethylpyridine-N-oxide to modify the cytogenetic effects in mouse bone marrow cells caused by the pro-oxidant mutagen Dioxidine.

The cytogenetic activity and mutagen-modifying effect of the plant growth regulator 2,6-dimethylpyridine-N-oxide (Ivin) were studied by the method of accounting for chromosomal aberrations in the bone marrow cells of CD-1 mice (males) with a single joint exposure with Dioxidine. Ivin was administered single orally in the form of an aqueous solution at doses of 710, 71, and 0.7 mg/kg bw, which corresponds to 1/2, 1/20, 1/2000 of LD50 after intraperitoneally administered of Dioxidine at a dose 100 mg/kg. The animals of the positive control group were treated Dioxidine intraperitoneally at a dose of 100 mg/kg bw. Intact animals (negative control group) were orally administered purified, UV-sterilized, deionized water.

It was shown that when combined with Dioxidine, Ivin at doses of 710, 71, and 0,7 mg/kg bw significally reduced the frequency of metaphases chromosome aberrations, relative to positive control by 55,56%, 66,70%, and 74,08% respectively. No multi-aberrant and polyploid cells were observed. In all variants of the experiment, only chromatid-type chromosome aberrations with single fragments were detected in the spectrum of chromosome aberrations.

The severity of this effect had an inverse dose dependence: with a decrease in the dose of Ivin, the cytogenetic effects of Dioxidine decreased to a greater extent than with high doses of Ivin.

The high antimutagenic effect of Ivin was confirmed, which is expressed to a greater extent when it is combined with Dioxidine than with Cyclophosphamide. These findings may be associated with the genoprotective effect of Ivin, due to the stabilization of membranes and its antioxidant effect.

Keywords: 2,6-dimethylpyridine-N-oxide, Dioxidine, chromosome aberrations, bone marrow cells, mice

РЕЗЮМЕ

ВЛИЯНИЕ 2,6-ДИМЕТИЛПИРИДИНА-N-ОКСИДА НА ВЫРАЖЕННОСТЬ ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИХ ЭФФЕКТОВ, ИНДУЦИРОВАННЫХ ДИОКСИДИНОМ В КЛЕТКАХ КОСТНОГО МОЗГА МЫШЕЙ

Васецкая О.П., Зубко Е.С., Проданчук Н.Г., Кравчук А.П., Жминько П.Г.

Государственное Предприятие «Научный центр превентивной токсикологии, пищевой и химической безопасности им. акад. Л.И. Медведя Министерства здравоохранения Украины»

Цель исследования - изучить способность 2,6-диметилпиридина N-оксида модифицировать цитогенетические эффекты в клетках костного мозга мышей, вызванные мутагеном прооксидантного типа действия диоксидином.

Изучены цитогенетеческая активность и мутаген-модифицирующее действие регулятора роста растений 2,6-диметилпиридина N-оксида (Ивин) методом учета хромосомных аберраций в клетках костного мозга мышей CD-1 (самцов) при однократном совместном воздействии с диоксидином. Ивин вводили однократно перорально в виде водного раствора в дозах: 710, 71 и 0.71 мг/кг массы тела, что соответствует 1/2, 1/20 и 1/2000 от летальной дозы ($ЛД_{50}$) совместно с диоксидином. Диоксидин вводили внутрибрюшинно в дозе 100 мг/кг. Интактным животным (группа отрицательного контроля) перорально вводили очищенную, УФ-стерилизованную, деионизированную воду.

Показано, что при совместном воздействии с диоксидином Ивин в дозах 710, 71 и 0,71 мг/кг массы тела значи-

тельно снижает среднюю частоту метафаз с аберрациями хромосом в клетках костного мозга мышей по отношению к действию мутагена на 55,56%, 66,70% и 74,08%. Мультиаберрантных и полиплоидных клеток не наблюдалось. Во всех вариантах эксперимента в спектре аберраций хромосом выявлены только аберрации хромосом хроматидного типа с одиночными фрагментами.

Выраженность указанного эффекта имеет обратную дозовую зависимость: с понижением дозы Ивина цитогенетические эффекты Диоксидина снижаются в большей степени, чем при воздействии высокой дозы Ивина.

Подтвержден высокий антимутагенный эффект Ивина, который выражен в большей степени при совместном его действии с Диоксидином, чем с Циклофосфамидом. Выявленный эффект, по всей вероятности, связан с генопротекторным действием Ивина, вследствие стабилизации мембран, и его антиоксидантным действием.

რეზიუმე

2,6-დიმეთილპირიდინის-N-ოქსიდის გავლენა დიოქსიდინით ინდუცირებული ციტოგენეტიკური ეფექტების გამოხატვის ხარისხზე ვირთაგვების ძვლის ტვინის უჯრედებში

ო.ვასეცკაია,ე.ზუბკო,ნ.პროდანჩუკი,ა.კრავჩუკი,პ.ჟმინკო

აკად. ლ.მედვედევის სახ. პრევენციული ტოქსიკოლოგიის, კვებითი და ქიმიური უსაფრთხოების სამეცნიერო ცენტრი, უკრაინა

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა 2,6-დიმეთილპირიდინის-N-ოქსიდის მამოდიფიცირებელი ციტოგენეტიკური ეფექტის შეფასება ვირთაგვების ძვლის ტვინის უჯრედებზე დიოქსიდინის მუტაგენური პროოქსიდაციური მოქმედების პირობებში.

შესწავლილია მცენარეების ზრდის რეგულატორის - 2,6-დიმეთილპირიდინის-N-ოქსიდის (ივინი) ციტოგენეტიკური აქტივობა და მუტაგენ-მამოდიფიცირებელი მოქმედება მამრი ვირთაგვების ძვლის ტვინის CD-1 უჯრედების ქრომოსომული აბერაციების გათვალისწინების მეთოდით, დიოქსიდინით ერთჯერადი ზემოქმედების თანხლებით.

ივინი შეჰყავდათ ერთჯერადად, პერორალურად, წყალხსნარის სახით დოზებით 710, 71 და 0.71 მგ/კგ, რაც შეესაბამება ლეტალური დოზის (ლდ$_{50}$) 1/2-, 1/20- და 1/2000-ს დიოქსიდინთან ერთად. დიოქსიდინი შეჰყავდათ ინტრაპერიტონეულად დოზით 100 მგ/კგ. ინტაქტურ ცხოველებში (უარყოფითი კონტროლის ჯგუფი) პერორალურად შეჰყავდათ გაწმენდილი, ულტრაიისფერი სხივებით სტერილიზებული, დეიონიზებული წყალი.

ნაჩვენებია, რომ დიოქსიდინთან ერთობლივი მოქმედებისას ივინი დოზებით 710, 71 და 0.71 მგ/კგ ვირთაგვების ძვლის ტვინის უჯრედებში მნიშვნელოვნად ამცირებს მეტაფაზების საშუალო სიხშირეს ქრომოსომული აბერაციებით მუტაგენის მოქმედებასთან მიმართებით (55,56%, 66,70% და 74,08%). მულტიაბერაციული და პოლიპლოიდური უჯრედები არ აღინიშნებოდა. ექსპერიმენტის ყველა ვარიანტში ქრომოსომების აბერაციების სპექტრში გამოვლინდა მხოლოდ ქრომატიდული ტიპის აბერაციები ერთეული ფრაგმენტებით.

აღნიშნული ეფექტის გამოხატვის ხარისხს აქვს უკუდამოკიდებულება დოზასთან: ივინის დოზის შემცირებისას დიოქსიდინის ციტოგენეტიკური ეფექტები მცირდება მეტი ხარისხით, ვიდრე ივინის დიდი დოზით ზემოქმედების პირობებში.

კვლევით დადგენილია ივინის მაღალი ანტიმუტაგენური ეფექტი, რაც მეტად გამოიხატება დიოქსიდინთან ერთობლივი მოქმედებისას, ვიდრე ციკლოფოსფამიდთან ერთად. გამოვლენილი ეფექტი, როგორც ჩანს, დაკავშირებულია ივინის გენპროტექტორულ მოქმედებასთან მემბრანებზე მისი მასტაბილიზებელი და ანტიოქსიდაციური მოქმედების შედეგად.

REMODELING OF THE RAT DUODENAL WALL UNDER THE EFFECT OF COMPLEX FOOD ADDITIVES OF MONOSODIUM GLUTAMATE, SODIUM NITRITE AND PONCEAU 4R

Grigorenko A., **Yeroshenko G., Shevchenko K., Lisachenko O., Perederii N.**

Ukrainian Medical Stomatological Academy, Poltava, Ukraine

A food additive is any substance that is not normally considered a food product or its component, but is added to a food product for technological purposes in the production process, and finally becomes an integral part of the product.

Monosodium glutamate (E 621), sodium salt of glutamic acid, is the most common and widespread flavor enhancer. Monosodium glutamate, consumed in food and drink, has a narcotic effect on the body and does not contain nutrients; it is not a preservative, it is a toxin that excites the nervous system, a chemical that overexcites brain cells, sometimes to complete uncontrol and it deceives the brain [4]. Therefore, the growing use of monosodium glutamate, including for children's food and some components of some vaccines, is a matter of concern due to potential impact on human health [7].

Sodium nitrite (E 250) food additive is widely used as a preservative in the national and international technology of meat sausages production to give products certain properties and maintain quality. E-250 has been proved to be harmful to hu-