

GEORGIAN MEDICAL NEWS

ISSN 1512-0112

№ 4 (217) Апрель 2013

ТБИЛИСИ - NEW YORK



ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ

Медицинские новости Грузии
საქართველოს სამედიცინო სიახლენი

GEORGIAN MEDICAL NEWS

No 4 (217) 2013

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, 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, рецензии, научные сообщения, новости медицины и здравоохранения.

Журнал индексируется в MEDLINE, отражён в базе данных SCOPUS 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, ინგლისურ და გერმანულ ენებზე ქვეყნდება ექსპერიმენტული, თეორიული და პრაქტიკული ხასიათის ორიგინალური სამეცნიერო სტატიები მედიცინის, ბიოლოგიისა და ფარმაციის სფეროში, მიმოსილვითი ხასიათის სტატიები, რეცენზიები.

ჟურნალი ინდექსირებულია MEDLINE-ის საერთაშორისო სისტემაში, ასახულია SCOPUS-ის და ВИНТИ 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,
Академии медицинских наук Грузии, Международной академии наук, индустрии,
образования и искусств США.
Издается с 1994 г., распространяется в СНГ, ЕС и США

НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР

Лаури Манагадзе

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Нино Микаберидзе

НАУЧНО-РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Лаури Манагадзе - председатель Научно-редакционного совета
Архимандрит Адам - Вахтанг Ахаладзе, Амиран Антадзе, Нелли Антелава,
Лео Бокерия, Отар Герзмава, Лиана Гогиашвили, Николай Гонгадзе,
Ирина Квачадзе, Нана Квирквелия, Зураб Кеванишвили, Палико Кинтраиа, Теймураз Лежава,
Джанлуиджи Мелотти, Караман Пагава, Николай Пирцхалаишвили, Мамука Пирцхалаишвили,
Вадим Саакадзе, Вальтер Стакл, Фридон Тодуа, Кеннет Уолкер, Рамаз Хецуриани,
Рудольф Хохенфеллнер, Рамаз Шенгелия

НАУЧНО-РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Зураб Вадачкориа - председатель Научно-редакционной коллегии
Михаил Бахмутский (США), Александр Геннинг (Германия),
Амиран Гамкрелидзе (Грузия), Константин Кипиани (Грузия),
Георгий Кавтарадзе (Грузия), Георгий Камкамидзе (Грузия),
Паата Куртанидзе (Грузия), Вахтанг Масхулия (Грузия),
Тамара Микаберидзе (Грузия), Тенгиз Ризнис (США), Дэвид Элуа (США)

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, V этаж, комната 5

тел.: 995(32) 254 24 91, 995(32) 222 54 18, 995(32) 253 70 58

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

SCIENTIFIC EDITOR

Lauri Managadze

EDITOR IN CHIEF

Nino Mikaberidze

SCIENTIFIC EDITORIAL COUNCIL

Lauri Managadze - Head of Editorial council

Archimandrite Adam - Vakhtang Akhaladze, Amiran Antadze, Nelly Antelava, Leo Bokeria, Otar Gerzmava, Liana Gogiashvili, Nicholas Gongadze, Rudolf Hohenfellner, Zurab Kevanishvili, Ramaz Khetsuriani, Paliko Kintraia, Irina Kvachadze, Nana Kvirkvelia, Teymuraz Lezhava, Gianluigi Melotti, Kharaman Pagava, Nicholas Pirtskhalaishvili, Mamuka Pirtskhalaishvili, Vadim Saakadze, Ramaz Shengelia, Walter Stackl, Pridon Todua, Kenneth Walker

SCIENTIFIC EDITORIAL BOARD

Zurab Vadachkoria - Head of Editorial board

Michael Bakhmutsky (USA), Alexander Gënning (Germany), Amiran Gamkrelidze (Georgia), David Elua (USA), Konstantin Kipiani (Georgia), Giorgi Kavtaradze (Georgia), Giorgi Kamkamidze (Georgia), Paata Kurtanidze (Georgia), Vakhtang Maskhulia (Georgia), Tamara Mikaberidze (Georgia), Tengiz Riznis (USA)

CONTACT ADDRESS IN TBILISI

GMN Editorial Board
7 Asatiani Street, 5th Floor
Tbilisi, Georgia 0177

Phone: 995 (32) 254-24-91
995 (32) 222-54-18
995 (32) 253-70-58
Fax: 995 (32) 253-70-58

CONTACT ADDRESS IN NEW YORK

D. & N. COM., INC.
111 Great Neck Road
Suite # 208, Great Neck,
NY 11021, USA

Phone: (516) 487-9898
Fax: (516) 487-9889

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 шести и не более пятнадцати 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. 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.

5. 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.

6. Фамилии отечественных авторов приводятся в оригинальной транскрипции.

7. 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. Библиографическое описание литературы составляется на языке текста документа. 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, соответствующему номеру данной работы в списке литературы.

8. 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.

9. 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.

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

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 6 pages and not exceed the limit of 15 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. 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.

5. 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).

6. 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.

7. 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).

8. 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.

9. 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.

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

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 ინგლისურ ენოვან ტექსტებში - **Times New Roman (Кириллица)**, ხოლო ქართულ ენოვან ტექსტში საჭიროა გამოვიყენოთ **AcadNusx**. შრიფტის ზომა – 12. სტატიას თან უნდა ახლდეს CD სტატიით.

2. სტატიის მოცულობა არ უნდა შეადგენდეს 6 გვერდზე ნაკლებსა და 15 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. ცხრილები საჭიროა წარმოადგინოთ ნაბეჭდი სახით. ყველა ციფრული, შემაჯამებელი და პროცენტული მონაცემები უნდა შეესაბამებოდეს ტექსტში მოყვანილს.

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

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

7. 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 ფხილებში უნდა მიუთითოთ ავტორის შესაბამისი N ლიტერატურის სიის მიხედვით.

8. 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 სანდობა, შედეგების სამეცნიერო-პრაქტიკული მნიშვნელობა.

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

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

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:

Khujadze M., Vashakidze N., Kuliashvili G., Khelashvili B. SURGICAL TREATMENT OF LARYNX T1N0M0 CANCER - PARTIAL LARYNGECTOMY MODIFIED MAJER-PIQUET'S INTERVENTION	7
Каусова Г.К., Елеубаева Ж.Б., Шибанова А.И., Кусаинова Б.Т. К ПРОБЛЕМЕ РАННЕГО ВЫЯВЛЕНИЯ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН	11
Nakashidze I., Kotrikadze N., Diasamidze A., Nagervadze M., Ramishvili L. CHANGES IN SEX AND NON-SEX HORMONES AND DISTRIBUTION OF ERYTHROCYTE ANTIGENS IN REPRODUCTIVE AGE WOMEN WITH TUMORS OF BODY OF UTERUS IN ADJARA.....	15
Chogovadze N., Jugeli M., Gachechiladze M., Burkadze G. CYTOLOGIC, COLPOSCOPIC AND HISTOPATHOLOGIC CORRELATIONS OF LSIL AND HSIL IN REPRODUCTIVE AND MENOPAUSAL PATIENTS WITH HYPERKERATOSIS	22
Зильфян А.А. ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЕ ОСТРОЕ ВОСПАЛЕНИЕ ГЛАЗА У БОЛЬНЫХ КАТАРАКТОЙ.....	26
Зильфян А.А. ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЙ ОСТРЫЙ ИРИДОЦИКЛИТ И ИММУННЫЕ СДВИГИ ВО ВНУТРИГЛАЗНОЙ ЖИДКОСТИ У БОЛЬНЫХ КАТАРАКТОЙ	30
Химшиашвили Н.Б. ЭКСПРЕССИЯ МАТРИКСНЫХ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗ-1-2 В ТКАНЯХ ПАРОДОНТА У ПОДРОСТКОВ И ИХ ЗНАЧЕНИЕ В ПАТОЛОГИИ ДЕСНЫ.....	34
Рябокоть Ю.Ю. РОЛЬ АУТОИММУННЫХ НАРУШЕНИЙ В РАЗВИТИИ ВНЕПЕЧЕНОЧНЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА С	40
Мачавариани П.Т., Джалабадзе Х.А., Арешидзе Т.Х., Кирвалидзе И.Г. ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).....	44
Hendaus M., Khalifa M. SUBDURAL EMPYEMA DUE TO ESCHERICHIA COLI AND NEISSERIA MENINGITIDES IN AN IMMUNOCOMPETENT INFANT (A CASE REPORT).....	49
Tukvadze Sh., Kverenchkhiladze R. INCLUSION OF ZINC FORTIFIED TEA INTO THE CHILDREN'S DIET AND ITS HYGIENICASSESSMENT	53
Кузнецко Е.В., Романюк А.Н., Политун А.М., Москаленко Р.А. ПАТОГЕНЕЗ ПОВРЕЖДЕНИЯ ДНК КЛЕТОК ПАРОДОНТА ПРИ ПАРОДОНТИТАХ	57
Божадзе А.Д., Вачнадзе В.Ю., Джохадзе М.С., Берашвили Д.Т., Бақуридзе А.Дж. ИЗУЧЕНИЕ ПРОЦЕССА ВЫДЕЛЕНИЯ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ СУММ АЛКАЛОИДОВ ИЗ CHELIDONIUM MAJUS L., ПРОИЗРАСТАЮЩЕГО В ГРУЗИИ	61
Цомаи И.В., Чургулия Э.Дж. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОДЛИННОСТИ КОМПОНЕНТОВ В ФИТОПРЕПАРАТАХ, СОДЕРЖАЩИХ ЛЕКАРСТВЕННОЕ РАСТИТЕЛЬНОЕ СЫРЬЕ.....	65

Мехралиева С.Дж.
РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ ПРИГОТОВЛЕНИЯ ГИДРОГЕЛЯ GLYSOTRICAL
И ИЗУЧЕНИЕ ЕГО РЕОЛОГИЧЕСКИХ И БИОФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ СВОЙСТВ70

Lomtadze N., Kiknadze N., Khakhnalidze R., Tusishvili Kh., Alasania N., Kiknadze M.
THE ETYMOLOGICAL ROLE OF THE MAIN ATMOSPHERE
POLLUTANTS IN DEVELOPMENT OF HUMAN DISEASES77

ПАТОГЕНЕЗ ПОВРЕЖДЕНИЯ ДНК КЛЕТОК ПАРОДОНТА ПРИ ПАРОДОНТИТАХ

¹Кузенко Е.В., ¹Романюк А.Н., ²Политун А.М., ¹Москаленко Р.А.

¹Сумский государственный университет, кафедра патологической анатомии, Сумы, Украина;

²Медицинский институт Украинской ассоциации народной медицины,
кафедра терапевтической стоматологии, Киев, Украина

Изучению прямого и косвенного алкилирующего действия бактериальных токсинов на ткани пародонта человека и экспериментальных животных посвящены единичные зарубежные работы, в большинстве из которых описано их негативное влияние на органы и системы организма [1]. Алкилирование и метилирование ДНК приводит к появлению одно- и двунитевых разрывов ДНК.

При возникновении одонитных разрывов ДНК запускается механизм апоптоза путем активации гена-супрессора p53. Этот ген (у человека - TP53), получил свое название из-за молекулярной массы кодирующего им белка - 53 кДа. В норме он присутствует в клетке, выполняет много функций, в том числе антиоксидантную [1]. Ген P53 способствует дифференцировке клеток, регулирует клеточный ответ на повреждение ДНК. Участвует в репарации ДНК и репликации, а также индукции апоптоза [7].

Ген P53 активируется в ответ на разнообразные повреждения клетки, аномальную их пролиферацию. Белок p53 через свои гены-мишени останавливает репликацию ДНК в фазе G1 или G2 клеточного цикла перед митозом и стимулирует процессы репарации ДНК или индуцирует апоптоз [6]. Кроме того, этот белок сам принимает участие в репарации ДНК, подавляет ангиогенез и выступает транскрипционным фактором многих генов [1,3].

Цель данного исследования - провести сравнительную оценку уровня экспрессии белка p53 и сопоставить его со степенью повреждения ДНК при воспалении пародонта.

Материал и методы. Изучены ткани пародонта 40 умерших с различной соматической патологией в Сумской областной клинической больнице. Обследовано 17 больных воспалением тканей пародонта в возрасте от 40 до 65 лет. Забор материала проводился в соответствии с требованиями биоэтики МОЗ Украины №690 от 23.19.2009 и протокола №1 комиссии биоэтики СумДУ от 16.01.2013. На вскрытие пациентов получено согласие родственников умерших.

Изменения в хроматине клетки пародонта на ранних этапах развития апоптоза изучали с помощью метода ДНК-комет, позволяющего различать клетки, которые погибают по механизму апоптоза и некроза [13,14].

Для приготовления геля использовали легкоплавкую

(38°C) и тугоплавкую агарозу (40°C) фирмы «Serva» (Германия). Другие реагенты включали протеиназу К («Merck», Германия), ЭДТА («Reanal», Венгрия), лаурилсаркозинат («Sigma», США), Tris, борную и трихлоруксусную кислоты, сульфат цинка, нитрат аммония, нитрат серебра («Рехим», Россия), глицерин (Ч.Д.), кремнийвольфрамовую кислоту (РИАП), 37% раствор формалина (фармакопейный препарат).

Предметные стекла покрывали пленкой агарозы путем нанесения 2 мл 1% тугоплавкой агарозы при дальнейшем высушивании в термостате при 37°C. Ткани пародонта растирали в фарфоровой ступке с жидким азотом. Суспензию клеток в количестве 40 мкл вносили в пробирку Эппендорф и помещали в водяную баню при 40°C, смешивали с 120 мкл раствора легкоплавкой агарозы (конечная концентрация агарозы 0,75%), быстро наносили на теплые предметные стекла 150 мкл такой смеси, покрывали теплым покровным стеклом. После застывания агарозы (2 мин) осторожно снимали покровное стекло, предметное стекло с залитыми в гель клетками помещали в охлажденный (4°C) лизирующий буфер. Выдерживали 1 час при 4°C, а затем в течение 21 часа в термостате при 37°C, согласно рекомендациям Olive P [13]. Препараты выдерживали трижды по 20 мин. в электрофоретическом буфере, после чего вносили в электрофоретическую камеру и заливали электрофоретическим буфером (уровень буфера над стеклом составлял 2-3 мм). Электрофорез проводили при напряжении 0,6 В/см² в течение 25 мин. [13]. Электрическое поле направляли поперек предметного стекла. После электрофореза препараты промывали дистиллированной водой и подсушивали в термостате при 37°C в течение 30 мин.

Препараты помещали в фиксатор на 10 мин., трижды промывали водой по 10 мин. и помещали в термостат до полного высыхания агарозы (3 часа).

Раствор для окраски готовили непосредственно перед использованием. К 14 мл раствора А (5% раствор Na₂CO₃) добавляли 7 мл раствора В (0,3%-NH₄NO₃, 0,3%-AgNO₃, 0,7%-формальдегид). Препараты выдерживали 10 мин в дистиллированной воде, после чего вертикально помещали в раствор для окраски и выдерживали в течение 20 мин. до появления серого фона. Процесс останавливали промывкой препаратов в течение 5 мин. в 1% растворе уксусной кислоты, затем промывали дистиллированной водой и высушивали.

Подсчет количества комет проводили при увеличении $\times 200-400$. Считали в образце не менее 500 клеток. Кометы разделяли на 5 классов в зависимости от соотношения ДНК в «голове» и «хвосте» кометы [14].

Наличие белка p53 на срезах тканей выявляли иммуногистохимическими методами. Исследуемые образцы тканей фиксировали в нейтральном формалине (pH 7,4) для сохранения максимального прижизненного состояния. После фиксации изготавливали парафиновые срезы толщиной 3-5 мкм методом Сант-Мари, депарафинировали по стандартной методике с последующим промыванием в TBS (pH 7,4). Демаскировка проводилась в течение 5 минут в 0,1% растворе трипсина в TBS с 0,1% CaCl_2 . Инактивировали трипсин промыванием в холодной дистиллированной воде. Для блокировки эндогенной пероксидазы срезы инкубировали в течение 10 мин. в 1% растворе H_2O_2 и промывали в TBS. После чего их помещали в 5% раствор обезжиренного сухого молока в TBS во влажную камеру при температуре $+37^\circ\text{C}$ в течение 30 мин для блокирования неспецифического связывания вторичных антител. Срезы инкубировали с моноклональными антителами во влажной камере при температуре $+37^\circ\text{C}$ в течение 30 мин. В работе использовались первичные антитела против белка p53 (1:100) производства «Dako» (США). После этого срезы инкубировали с вторичными видоспецифическими конъюгированными с пероксидазой хрена антителами (1:200) производства «Jackson Immuno Research» (США) во влажной камере при температуре $+37^\circ\text{C}$ в течение 30 мин. От первичных и вторичных антител срезы промывали в TBS с добавлением 0,1% Tween-20 трижды. Визуализация комплекса антиген-антитело проводилась с помощью активатора пероксидазы 3,3'-диаминобензидина (DAB), в котором

срезы находились 2-3 мин. Ядра с негативной реакцией докрасивались гематоксилином Майера.

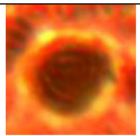
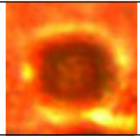
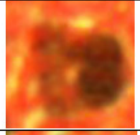
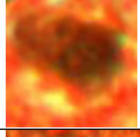

Результаты реакции с антигенами, которые имеют ядерную локализацию p53, оценивали в процентах, считая количество ядер с положительной реакцией на 1000 клеток в трех полях зрения. Результаты трактовались следующим образом: 0-20% окрашенных ядер - низкий уровень экспрессии p53, 21-50% - умеренный уровень экспрессии p53, 51-100% - высокий уровень экспрессии p53.

Интенсивность реакций, локализованных в ядре p53, оценивали полуколичественным способом по балльной шкале от 0 до 3 баллов, Учитывали интенсивность реакции и ее локализацию: 0 - отсутствие реакции, 1 - слабая реакция, 2 - умеренная реакция, 3 - сильная реакция. Документирование микрообъектов проводили на микроскопе «Micro Med» с объективами 25x, 40x и 60x с помощью цифрового фотоаппарата «DCM 310» 3Мр.

Математические вычисления проводились в программе STATISTICA 6 (Serial number 31415926535898).

Результаты и их обсуждение. Уровень повреждения ДНК при воспалении пародонта выявляли методом ДНК-комет. Кометы классифицировали на пять типов в зависимости от степени повреждений ДНК: С0 (ДНК интактных клеток), С1 (фрагменты ДНК размером > 300 тысяч пар нуклеотидов), С2 (фрагменты < 50 тысяч пар нуклеотидов), С3 (фрагменты 180 пар нуклеотидов), С4 (деградация генома и экскреция низкополимерной ДНК из клеток) [4] (таблица). В целом, количество выхода ДНК в хвост кометы колебалось в пределах от 1,23% до 25,0%. Средний показатель процента ядер с положительной реакцией при воспалении составил $11,32 \pm 1,27\%$.

Таблица. Кометы различных классов окраска AgNO_3 ; окуляр $40\times$; камера 3Мр

	Комет интактной клетки С0
	Комет класса С1 фрагменты ДНК 300 тысяч пар нуклеотидов
	Комет класса С2 характерные для преапоптотических клеток с фрагментами ДНК 50 000 пар нуклеотидов
	Комет класса С3 соответствуют апоптотическим клеткам с межнуклеосомной фрагментацией ДНК 180 пар нуклеотидов
	Комет С4 указывают на гибель клеток по типу некроза

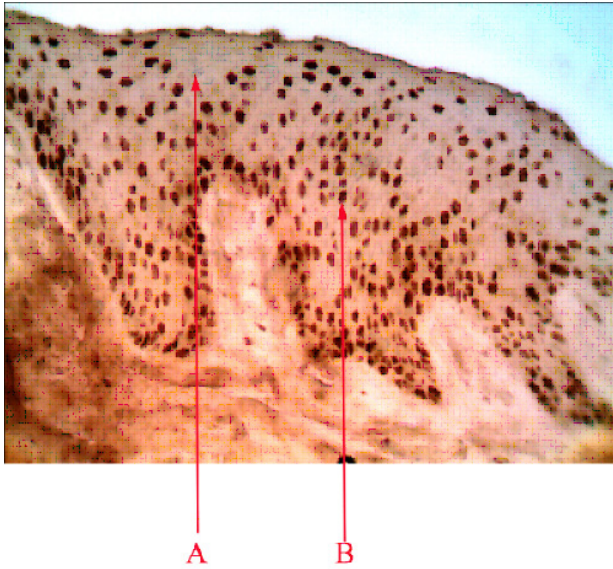


Рис 1. Иммуногистохимическое выявление p53 в тканях пародонта при воспалении. Увеличение X340, А - p53-отрицательные ядра, В - p53-положительные ядра

Во всех образцах присутствовали ядра как с положительной реакцией, так и с отрицательной реакцией. В целом, количество p53-положительных ядер колебалось в пределах от 10,8 до 41,4%. Средний показатель процента ядер с положительной реакцией при воспалении составил $24,8 \pm 2,5\%$ (рис. 1).

Нами проведена проверка выборок на нормальность с помощью модифицированного критерия Колмогорова и Смирнова. В обоих случаях гипотеза о нормальности не отклонена и составила 0,16 при 0,28 и 0,16 при 0,14 соответственно. F критерий Фишера составил 4,15 $p=0,006$.

Результаты наблюдений в изучаемых объектах оказались корреляционно связанными признаками. Диаграмма рассеяния степени повреждения ДНК с уровнем экспрессии p53 позволяет судить о форме и связи между признаками. Эта связь имеет линейную зависимость (рис. 2). Показано, что корреляция между показателями равна 0,7614 при $p=0,0004$. Исследование величины среднеквадратических отклонений $S_x=9,10$ и $S_y=3,59$ и величины классовых интервалов $\lambda_x=2$ и $\lambda_y=3$. Определение коэффициента регрессии повреждения ДНК от уровня экспрессии p53 при воспалении пародонта показало, что увеличение повреждения ДНК тканей пародонта на 1% приводит к увеличению активации p53 на 1,79%, а увеличение активации p53 на 1% приводит к увеличению повреждения ДНК на 11,55%.

Повреждение ДНК клеток и экспрессия p53 показана на диаграмме рассеивания коэффициента корреляции (рис 2). Линейная зависимость между экспрессией p53 и повреждением ДНК указывает на возможное участие протеина p53 в патогенезе воспаления тканей пародонта.

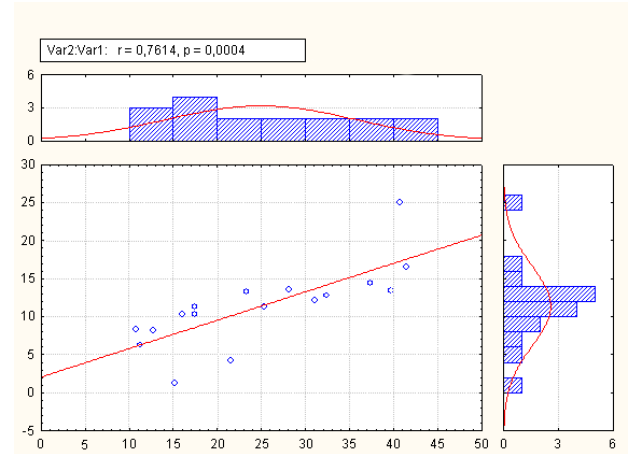


Рис. 2. Диаграмма рассеивания коэффициента корреляции. Взаимосвязь повреждения ДНК клеток и уровня экспрессии p53 у пациентов с острым пародонтитом различной степени тяжести

Исходя из вышесказанного, с уверенностью можно судить о наличии повреждения ДНК клеток пародонта при воспалении, вызванного различными факторами. Кроме того, наблюдается ускорение апоптотического процесса при активации p53, который вызывает каскадное повреждение ядерной ДНК. Незначительная активация p53 при повреждении пародонта приводит к остановке репликации ДНК в фазе G1 или G2 перед митозом и стимулирует процессы репарации через энзимы MGMT и MMR [5,11]. Возможно p53 в небольшом количестве снимает окислительный стресс тканей пародонта [7]. Значительное повреждение ядерной ДНК, которое опосредованно вызывается p53, включает апоптоз при невозможности репарации ДНК, о чём свидетельствует проведенный нами регрессионный анализ.

Известно, что одно- и двуниевые разрывы ядерной ДНК индуцируют апоптоз через активацию транскрипционного фактора p53 [10]. Белок p53 влияет на внешний и митохондриальный пути индукции апоптоза [19]. Воздействуя на митохондриальный путь, p53 блокирует транскрипцию антиапоптотического белка Bcl2, и активирует транскрипцию проапоптотических белков p53AIP1 [18] и Puma [4,12]. Кроме того, p53 активирует транскрипцию гена APAF1 PMP22, повышает чувствительность клеток к внешним проапоптотическим факторам, стимулируя транскрипцию генов Fas (APO1)[18] и KILLER/DR5 [9,15,16,20]. Белок p53 активирует также множество других белков: Wip1, STAG1, p53CABC1, p53RDL1, Perp, Scotin, Pidd связанных с индукцией апоптоза [1]. Существует значительная группа p53-индуцированных генов, функция которых связана с изменением метаболизма клетки (PIG3, PIG8, FDXR и другие). Резкое повышение уровня внутриклеточных кислородных радикалов, приводит к индукции генов апоптоза, которые, в свою очередь, могут способствовать ускорению клеточной смерти [1].

Воспаление тканей пародонта приводит к повреждению ДНК, активации p53 и в последствии апоптозу клеток.

ЛИТЕРАТУРА

1. Чумаков М.П. Белок p53 и его универсальные функции в многоклеточном организме. Успехи биологической химии 2007; 47: 3-52.
2. Benhusein G.M., Mutch E., Aburawi S., Williams F.M. Genotoxic effect induced by hydrogen peroxide in human hepatoma cells using comet assay. J Med. 2010; 5: 4637-4643.
3. Bourdon J.C., Renzing J., Robertson P.L., Fernandes K.N., Lane D.P. Scotin, a novel p53-inducible proapoptotic protein located in the ER and the nuclear membrane. J. Cell Biol. 2002; 158: 235-246.
4. Follis A.V., Chipuk J.E., Fisher J.C. Puma binding induces partial unfolding within BCL-xL to disrupt p53 binding and promote apoptosis. Nature Chemical Biology 2013; 9: 163-168.
5. Giaginis C., Michailidi C., Stolakis V., Alexandrou P., Tsourouflis G., Klijanienko J., Delladetsima I., Theocharis S. Expression of DNA repair proteins MSH2, MLH1 and MGMT in human benign and malignant thyroid lesions: An immunohistochemical study. Med SciMonit. 2011; 17(3): 81-90.
6. Krzyciak W., Cierniak A., Kózka M., Kozie J. Oxidative DNA damage in blood of cvd patients taking detralex. The Open Cardiovascular Medicine Journal 2011; 5: 179-187.
7. Kumar H. et al. Nimbolide a limonoid from azadirachtaindica inhibits proliferation and induces apoptosis of human choriocarcinoma (BeWo) cells. Invest. New Drugs 2008; 27: 246-252.
8. Liebermann D. A., Hoffman B., Steinman R. A. Molecular control of growth and apoptosis: p53-dependent and independent pathways. Oncogene 1995; 11 (1): 199-210.
9. Lin K., Sherrington P.D., Dennis M. et al. Relationship between p53 dysfunction, CD38 expression, and IgVH mutation in chronic lymphocytic leukemia. Blood 2002; 100(4): 1404-1409.
10. Marques J.T., Ramana Ch.V. et al. Down-regulation of p53 by double-stranded RNA Modulates. The Journal of Virology, 2005; 79(17): 11105-11114.
11. Muller P.A., Caswell P.T., Doyle B. et al. Mutant p53 drives invasion by promoting integrin recycling. Cell 2009; 139: 1327-1341.
12. Nakano K., Vousden K.H. Puma, a novel proapoptotic gene, is induced by p53. Mol. Cell. 2001; 7: 683-694.
13. Olive P.L. Methods in Molecular Biology. 2001; 203: 179-194.
14. Olive P.L., Banáth J.P. The comet assay: a method to measure DNA damage in individual cells. Nature Protocols 2006; 1 (1): 23-29.
15. Pietsch E.Ch., Sykes S.M., McMahon S.B., Murphy M.E. The p53 family and programmed cell death. Oncogene 2008; 27(50): 6507-6521.
16. Rao R.G., Sudhakar D., Hogue C.P. Peripheral myelin protein-22 (PMP22) modulates alpha 6 integrin expression in the human endometrium. Reproductive Biology and Endocrinology 2011; 9: 56-67.
17. Singh R., Pradhan V., Patwardhan M., Ghosh K. Indian APO-1/Fas gene: Structural and functional characteristics in systemic lupus erythematosus and other autoimmune diseases. Journal of Human Genetics 2009; 15(3): 98-102.
18. Shin-ichi Yamashita, Masao Chujo, Michiyo Miyawaki et al. Combination of p53AIP1 and survivin expression is a powerful prognostic marker in non-small cell lung cancer. Journal of Experimental and Clinical Cancer Research, 2009; 28: 22-28.
19. Viadiu H. Molecular architecture of tumor suppressor p53. Current topics in medicinal chemistry 2008; 8: 1-7.
20. Wafik S., Wu El-D.G.Sh., Kim K. Killer/DR5, A Novel DNA-Damage Inducible Death Receptor Gene, Links the p53-Tumor Suppressor to Caspase Activation and Apoptotic Death. Advances in Experimental Medicine and Biology 2002; 465: 143-151.

SUMMARY

PATHOGENESIS OF PERIODONTAL CELL DNA DAMAGE DURING PERIODONTITIS

¹Kuzenko Y., ¹Romanyuk A., ²Politun A., ¹Moskalenko R.

¹Sumy State University, Department of Pathological Anatomy, Sumy;

²Institute of Ukrainian Association of Folk Medicine Department of Therapeutic Dentistry, Kiev, Ukraine

Objective of our work: To carry out a comparative assessment of the expression level p53 protein and associate it with the degree of DNA damage in inflammation of periodontal disease.

The research was conducted on periodontal tissue with signs of inflammation taken from dead patients of Sumy Regional Hospital. The materials were investigated using immunohis-

tochemistry and DNA comet assay. It was established that acute inflammation in the periodontal tissues develop changes leading to DNA damage Acute inflammation is characterized by high levels of p53 Considerable damage to the nuclear DNA is called p53. p53 in apoptosis may include inability to repair.

Keywords: inflammation of the periodontal tissues, DNA damage, immunohistochemistry.

РЕЗЮМЕ

ПАТОГЕНЕЗ ПОВРЕЖДЕНИЯ ДНК КЛЕТОК ПАРОДОНТА ПРИ ПАРОДОНТИТАХ

**¹Кузенко Е.В., ¹Романиук А.Н., ²Политун А.М.,
¹Москаленко Р.А.**

¹Сумский государственный университет, кафедра патологической анатомии, Сумы, Украина; ²Медицинский институт Украинской ассоциации народной медицины, кафедра терапевтической стоматологии, Киев, Украина

Цель исследования - оценка уровня экспрессии белка p53 и его взаимосвязь со степенью повреждения ДНК при воспалении пародонта.

Для решения поставленной задачи использовали ткани пародонта с признаками воспаления умерших в Сумской областной клинической больнице пациентов. Материалы изучались иммуногистохимически и при помощи метода ДНК- комет.

Установлено, что при остром воспалении в тканях пародонта развиваются изменения, приводящие к повреждению ДНК. Острое воспаление характеризуется повышением уровня p53. Значительное повреждение ядерной ДНК, которое опосредованно вызывается p53, включает апоптоз при невозможности репарации, о чём свидетельствует проведенный нами регрессионный анализ.

რეზიუმე

პაროდონტის დნმ უჯრედების დაზიანების პათოგენეზი პაროდონტიტის დროს

**¹ე. კუზენკო, ¹ა. რომანიუკ, ²ა. პოლიტუნ,
¹რ. მოსკალენკო**

¹სუმის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, სამედიცინო ინსტიტუტი, პათოლოგიური ანატომიის კათედრა, სუმი; ²ხალხური მედიცინის უკრაინული ასოციაციის სამედიცინო ინსტიტუტი, თერაპიული სტომატოლოგიის კათედრა, კიევი, უკრაინა

შრომის მიზანია – p53 ცილის ექსპრესიის დონის ცვლილების შესწავლა და მისი გავლენა დნმ-ს დაზიანების ხარისხზე პაროდონტის ანთებისას.

დასახული ამოცანის გადასაწყვეტად გამოყენებული იყო სუმის ოლქის კლინიკური საავადმყოფოში გარდაცვლილი პაციენტების პაროდონტის ქსოვილები ანთების ნიშნით. მასალები შესწავლილი იყო იმუნოჰისტოქიმიურად და დნმ-კომეტების მეთოდით.

დადგენილია, რომ პაროდონტის ქსოვილებში მწვავე ანთების დროს ვითარდება ცვლილებები, რომლებიც იწვევენ დნმ-ს დაზიანებას. მწვავე ანთება ხასიათდება p53 დონის მატებით და ბირთვული დნმ-ს მნიშვნელოვანი დაზიანებით. ბირთვული დნმ-ს დაზიანება, რომელიც გამოწვეულია p53, რთავს აპოპტოზს, რაც შეუძლებელს ხდის რეპარაციას. ყოველივე ზემოაღნიშნულს ადასტურებს ჩვენს მიერ ჩატარებული რეგრესიული ანალიზი.

ИЗУЧЕНИЕ ПРОЦЕССА ВЫДЕЛЕНИЯ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ СУММ АЛКАЛОИДОВ ИЗ CHELIDONIUM MAJUS L., ПРОИЗРАСТАЮЩЕГО В ГРУЗИИ

¹Божадзе А.Д., ²Вачнадзе В.Ю., ¹Джохадзе М.С., ¹Берашвили Д.Т., ¹Бакурдзе А.Дж.

*¹Тбилисский государственный медицинский университет;
²Институт фармакохимии им. И. Кутателадзе, Тбилиси, Грузия*

Чистотел большой - *Chelidonium majus* L. (Papaveraceae), многолетнее травянистое растение, широко распространенное на территории Грузии, применяется в народной и традиционной медицине. Согласно литературным данным, алкалоиды *Chelidonium majus* проявляют выраженную фармакологическую активность: хели-

донин оказывает цитотоксическое и анальгетическое, морфиноподобное действие, гомохелидонин проявляет местно анестезирующий эффект, коптизин обладает желчегонным действием, протопин и аллокриптопин оказывают выраженную противовоспалительную активность [2,5,6].