

# GEORGIAN MEDICAL NEWS

---

ISSN 1512-0112

No 1 (238) Январь 2015

---

ТБИЛИСИ - NEW YORK



ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ

Медицинские новости Грузии  
საქართველოს სამედიცინო სიახლენი

# GEORGIAN MEDICAL NEWS

**No 1 (238) 2015**

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 and PubMed. 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, ВИНТИ РАН и PubMed. 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, რეცენზიები.

ჟურნალი ინდექსირებულია MEDLINE-ის საერთაშორისო სისტემაში, ასახულია SCOPUS-ის, ВИНТИ РАН-ის და PubMed-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

**Зураб Вадачкориа - председатель Научно-редакционного совета**  
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)

### НАУЧНО-РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

**Лаури Манагадзе - председатель Научно-редакционной коллегии**  
Архимандрит Адам - Вахтанг Ахаладзе, Амиран Антадзе, Нелли Антелава,  
Рима Бериашвили, Лео Бокерия, Отар Герзмава, Лиана Гогиашвили, Нодар Гогешашвили,  
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, Кахабер Челидзе, Тинатин Чиковани, Арчил Чхотуа,  
Рамаз Шенгелия

Website:

[www.geomednews.org](http://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, III этаж, комната 313

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](mailto:ninomikaber@hotmail.com); [nikopir@dgmholding.com](mailto: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**

#### **Zurab Vadachkoria - Head of Editorial council**

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)

### **SCIENTIFIC EDITORIAL BOARD**

#### **Lauri Managadze - Head of Editorial board**

Archimandrite Adam - Vakhtang Akhaladze, Amiran Antadze, Nelly Antelava,  
Rima Beriashvili, Leo Bokeria, Kakhaber Chelidze, Tinatin Chikovani, Archil Chkhotua,  
Otar Gerzmava, Liana Gogiashvili, Nodar Gogebashvili, Nicholas Gongadze,  
Rudolf Hohenfellner, Zurab Kevanishvili, Ramaz Khetsuriani, Paliko Kintraia,  
Irina Kvachadze, Nana Kvirkevelia, Teymuraz Lezhava, Gianluigi Melotti,  
Kharaman Pagava, Nicholas Pirtskhalaishvili, Mamuka Pirtskhalaishvili, Vadim Saakadze,  
Ramaz Shengelia, Walter Stackl, Pridon Todua, Kenneth Walker

### **CONTACT ADDRESS IN TBILISI**

GMN Editorial Board  
7 Asatiani Street, 3<sup>th</sup> 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**

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

Phone: +1 (917) 327-7732

### **WEBSITE**

[www.geomednews.org](http://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](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.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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



## ავტორთა საქურაღებოლ!

რედაქციაში სტატიის წარმოდგენისას საჭიროა დაიცვათ შემდეგი წესები:

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

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

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

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

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

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

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

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

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:

<b>Авазашвили Н.Н., Мchedlishvili И.М., Нозадзе Т.И.</b> СТРУКТУРА ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ИНФЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИИ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА И ОСТЕОСИНТЕЗЕ ДЛИННЫХ ТРУБЧАТЫХ КОСТЕЙ.....	7
<b>Лукавенко И.М., Андрющенко В.В., Гарбузова В.Ю., Языков А.В.</b> КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ПОЛИМОРФИЗМА PvuII ГЕНА РЕЦЕПТОРА ЭСТРАДИОЛА АЛЬФА В СОВЕРШЕНСТВОВАНИИ ДИАГНОСТИКИ ПРОЛИФЕРАТИВНЫХ ФОРМ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ДИСПЛАЗИИ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.....	12
<b>Кобешавидзе Д.Д., Чиквиладзе Д.П., Гачечиладзе Х.Э., Микеладзе М.Л.</b> ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ РОДИЛЬНИЦ....	18
<b>Кинтрая Н.П., Мосидзе Б.А., Мелия Л.Г., Сулухия Р.В.</b> ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИЕ ОПЕРАЦИИ В СОЧЕТАНИИ С ГЕРНИОПЛАСТИКОЙ.....	24
<b>Beltadze K., Barbakadze L.</b> OVARIAN RESERVE IN THE WOMEN OF LATE REPRODUCTIVE AGE AFTER CONSERVATIVE TREATMENT OF POLYCYSTIC OVARY SYNDROME IN ADOLESCENCE.....	27
<b>Beltadze K., Barbakadze L.</b> DIAGNOSTIC FEATURES OF POLYCYSTIC OVARY SYNDROME IN ADOLESCENTS.....	32
<b>Beshkenadze E., Chipashvili N.</b> THE MAXILLARY SECOND MOLAR – ANATOMICAL VARIATIONS (CASE REPORT) .....	35
<b>Лорткипанидзе Г.Г., Вашакидзе Л.М., Мамаладзе Т.Т., Гуджабидзе Н.Б.</b> РОЛЬ ЛАПАРОСКОПИИ С ЦИТО-ГИСТОЛОГИЧЕСКИМ ИССЛЕДОВАНИЕМ БИОПТАТА В ДИАГНОСТИКЕ ГЕНИТАЛЬНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА У ЖЕНЩИН.....	39
<b>Приступа Л.Н., Грек А.В., Атаман Ю.А., Орловский А.В., Ополонская Н.А.</b> КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СОДЕРЖАНИЯ ГОМОЦИСТЕИНА И С677Т ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА МЕТИЛЕНТЕТРАГИДРОФОЛАТРЕДУКТАЗЫ.....	46
<b>Kiladze N., Shulaia T., Bulinska A., Abrahamovych L.</b> DERMATOSCOPIC FEATURES OF PIGMENTED AND NON-PIGMENTED BASAL CELL CARCINOMA.....	50
<b>Кочуева М.Н., Радзишевская Я.К., Линская А.В., Радзишевская Е.Б., Степанец Е.В.</b> СПОСОБ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЭНДОТЕЛИЯ У БОЛЬНЫХ ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В СОЧЕТАНИИ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА .....	53
<b>Кравчун П.П., Кадыкова О.И., Габисония Т.Н.</b> НОВЫЕ МАРКЕРЫ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ С ПОСТИНФАРКТНЫМ КАРДИОСКЛЕРОЗОМ, САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА И ОЖИРЕНИЕМ .....	60

<b>Целуйко В.Й., Жадан А.В., Зедгинидзе Э.Т.</b> ФИБРИЛЛЯЦИЯ ПРЕДСЕРДИЙ ПОСЛЕ ПРОТЕЗИРОВАНИЯ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА .....	65
<b>Толеуова А.С., Бейсенбекова Ж.А., Тайжанова Д.Ж., Тауешева З.Б., Гусеинова З.К.</b> НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЙ ЯЗВЕННЫЙ КОЛИТ В СОЧЕТАНИИ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ (СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ) .....	70
<b>Lomidze N., Gotua T., Gotua M.</b> IGE-MEDIATED FOOD ALLERGY – CURRENT PROBLEMS AND FUTURE PERSPECTIVES (REVIEW) .....	73
<b>Kharabadze M., Khetsuriani R., Betaneli M., Kandelaki S., Khutsishvili L.</b> BLOOD PRESSURE PATTERNS IN URBAN AND RURAL CHILDREN AND ADOLESCENTS OF THE KAKHETI REGION (EAST GEORGIA) .....	79
<b>Басиладзе Т.Г., Бекая Г.Л., Гонгадзе Н.В., Митагвария Н.П.</b> ВОЗМОЖНЫЙ МЕХАНИЗМ РАЗВИТИЯ ГИПЕРЕМИИ В КОЖЕ, ВЫЗВАННОЙ НЕБОЛЕВЫМ МЕХАНИЧЕСКИМ ДАВЛЕНИЕМ .....	83
<b>Кореньков А.В., Сикора В.З.</b> КОМПЬЮТЕРНО-ТОМОГРАФИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЗАЖИВЛЕНИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ДЕФЕКТА ДЛИННОЙ КОСТИ СКЕЛЕТА ПОСЛЕ ИМПЛАНТАЦИИ В ЕГО ПОЛОСТЬ ОСТЕОПЛАСТИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА «SERABONE®» .....	89
<b>Хецуриани Р.Г., Аладашвили Л.М., Арабули М.Б., Топурия Д.З., Чликадзе Н.Г.</b> ВЛИЯНИЕ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ЛАЗЕРНОГО ОБЛУЧЕНИЯ НА СТРУКТУРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЭРИТРОЦИТОВ .....	94
<b>Андрейчин С.М., Скирак З.С.</b> ВЛИЯНИЕ ГЛУТАРГИНА НА СВЯЗЫВАЮЩУЮ ФУНКЦИЮ СЫВОРОТОЧНОГО АЛЬБУМИНА И ДРУГИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПЕЧЕНИ ПРИ ОСТРОМ ТОКСИЧЕСКОМ АЛКОГОЛЬНОМ ГЕПАТИТЕ .....	97
<b>Kvachadze I., Tsagareli M.G., Dumbadze Z.</b> AN OVERVIEW OF ETHNIC AND GENDER DIFFERENCES IN PAIN SENSATION .....	102

вмешательств выявить: наиболее частые причины и показания к проведению операций, а также превалирование пола и возраста пациентов; частоту развития ранних и поздних как глубоких так и поверхностных послеопераци-

онных инфекционных осложнений области оперативного вмешательства, а так же частоту развития и формы общих воспалительных заболеваний и статистически достоверные факторы риска их возникновения.

### რეზიუმე

მენჯ-ბარძაყის სახსრის ენდოპროტეზირების და გრძელი ლულოვანი ძელების ოსტეოსინთეზის შემდგომ განვითარებული პოსტოპერაციული ინფექციური გართულებების სტრუქტურა

<sup>1</sup>ნ. ავაზაშვილი, <sup>2</sup>ი. მჭედლიშვილი, <sup>2</sup>თ. ნოზაძე

<sup>1</sup>შპს “გადაუდებელი ქირურგიის და ტრავმატოლოგიის ცენტრი”, თბილისი;  
<sup>2</sup>თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის დეპარტამენტი, ტრავმატოლოგიის და ორთოპედიის დეპარტამენტი, საქართველო

სტატიაში მოყვანილია 2010-2014 წლებში ტრავმატოლოგიის დეპარტამენტში ჩატარებული მენჯ-ბარძაყის სახსრების ენდოპროტეზირების 653 და გრძელი ლულოვანი ძელების ოსტეოსინთეზის 870 ოპერაციის შემდეგ ინფექციური გართულებების სტრუქტურის გამოვლენის მიზნით ჩატარებული 1523 ავადმყოფობის ისტორიის შესწავლის შედეგები. ეპიდემიოლოგიური კვლევის აღწერილობითი მეთოდის გამოყენებით ორივე ტიპის ოპერაციული ჩარევის შემთხვევაში გამოვლე-

ნილ იქნა: ყველაზე ხშირი მიზეზები და ჩვენებები ოპერაციების ჩატარებისთვის, აგრეთვე პაციენტების სქესისა და ასაკის პრევალირება; ოპერაციული ჩარევის მიდამოს ოპერაციის შემდგომი ადრეული და გვიანი ღრმა და ზედაპირული ინფექციური გართულებების სიხშირე, აგრეთვე, ზოგადი ანთებითი დაავადებების განვითარების სიხშირე და ფორმები, მათი აღმოცენების რისკის სტატისტიკურად სარწმუნო ფაქტორები.

## КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ПОЛИМОРФИЗМА PvuII ГЕНА РЕЦЕПТОРА ЭСТРАДИОЛА АЛЬФА В СОВЕРШЕНСТВОВАНИИ ДИАГНОСТИКИ ПРОЛИФЕРАТИВНЫХ ФОРМ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ДИСПЛАЗИИ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Лукавенко И.М., Андрищенко В.В., \*Гарбузова В.Ю., Языков А.В

*Сумский государственный университет, Медицинский институт, кафедра хирургии с детской хирургией и курсом урологии; \*кафедра физиологии и патофизиологии с курсом медицинской биологии, Украина*

Среди ученых бытует мнение, что 21 век, это век генетических исследований и открытий. Международная программа «Геном человека» определила бурное развитие и активное внедрение в клиническую практику молекулярной медицины и в частности генодиагностики. Представление о существовании «генов предрасположенности», мутантные аллели которых совместимы с рождением и жизнью в постнатальном периоде, существенно расширили взгляды на патогенез мультифакторных болезней. Подобные гены могут способствовать развитию того или иного заболевания. Принимая во внимание рост заболеваемости пролиферативных форм доброкачественной дисплазии молочной железы (ДДМЖ), важным является поиск механизмов ранней диагностики. Поскольку эта болезнь рассматривается

сегодня как этап прогрессии пролиферации до атипии и малигнизации [3,8], то ее своевременное выявление открывает пути к профилактике рака молочной железы (РМЖ).

Среди генов – кандидатов, полиморфизм которых может играть определенную роль в развитии патологий молочной железы, участвует и ген рецептора эстрадиола альфа (EsR $\alpha$ ). В 1991 появились первые и противоречивые сообщения о том, что перестройки в локусе кодирования EsR $\alpha$ , связанные с патологией молочной железы, в частности, развития пролиферации и малигнизации [5,12]. На сегодняшний день в поисковых системах зарегистрировано около 2234 однонуклеотидных полиморфизмов гена EsR $\alpha$ . Полиморфизм PvuII является наиболее изученным.

Современные научные взгляды ориентированы на исследование генетических ассоциаций полиморфизмов гена *EsRα* в различных популяциях с болезнями молочной железы [10,11]. Информации о влиянии *PvuII* на развитие пролиферативных форм ДДМЖ в Украине не обнаружено. Потенциальная роль в изучении полиморфизма *PvuII* заключается в обеспечении клиницистов прогностической информацией об особенностях эстроген - положительного или отрицательного статуса очагов пролиферации при ДДМЖ. Перспективными методами в разграничении женщин с повышенным риском пролиферативных изменений при ДДМЖ могут стать молекулярно-генетические тесты. Определение у пациентов генотипа по *PvuII* полиморфизму гена *EsRα* позволит разделить больных на тех, кому требуется ранняя диагностика и агрессивная профилактика (хирургическое лечение), и на пациенток с меньшим риском, которых можно ориентировать на консервативную терапию или более ограниченные вмешательства.

Цель исследования – определить роль однонуклеотидного полиморфизма *PvuII* гена *EsRα* в диагностике доброкачественной дисплазии молочной железы как индикатора пролиферативной активности и его влияние на рецепторный статус ткани молочной железы по экспрессии *EsRα*.

**Материал и методы.** Объектом исследования явились 84 жительницы Сумской области (Украина) в возрасте от 16 до 62 лет, прооперированные по поводу ДДМЖ с признаками генетической предрасположенности к болезням молочной железы, а именно: множественные первичные опухоли в одной железе; билатеральные первичные опухоли в обеих железах; мультифокальность в одной железе; появление опухоли в раннем возрасте (до 21 года); один и более близких родственников с тем же типом опухолей; два родных человека и более с одинаковым типом опухоли; три родных человека и более в двух поколениях с опухолями одной локализации. Критериями исключения были: непролиферативные изменения и отсутствие признаков генетической предрасположенности к болезням молочной железы, отказ пациента участвовать в исследовании.

Изучены 134 новообразования различного типа пролиферации от 84 оперированных пациенток. Определены преобладающий тип пролиферации и экспрессия *EsRα*. Проведены также молекулярно-генетические исследования, а именно - определение полиморфизма *PvuII* гена *EsRα*.

Результаты анализа экспрессии *EsRα* оценивали полуколичественным способом по Allred D.C. et al. [2]. Отрицательной считали реакцию при сумме баллов 0-2, слабopоложительной – 3-4 балла, положительной – 5-6 баллов и сильнопозитивной – 7-8 баллов. К новообразованиям с положительной ИГХ реакцией относили

те, которые имели 3 и более балла, остальные считали рецептор-негативными.

Для генетического исследования венозную кровь забирали до или после удаления новообразований по стандартной методике в стерильных условиях в моноветы объемом 2,7 мл с калиевой солью этилендиаминтетрауксусной кислоты (11.7 ммоль) в качестве антикоагулянта (“Sarstedt”, Германия), замораживали и хранили при температуре 20°C. ДНК выделяли из цельной крови с использованием наборов *DIAAtom*, *DNA Prep 100* («Isogene», Россия) согласно протоколам, приведенным в коммерческом наборе. *PvuII* (rs2234693) полиморфизм определяли методом полимеразной цепной реакции (PCR) с последующим анализом длины рестрикционных фрагментов (PCR-RFLP).

Статистический анализ проводили посредством программы *SPSS v. 17*. При этом достоверность различий определяли по  $\chi^2$  - критерию. Значение  $P < 0,05$  считали достоверными.

**Результаты и их обсуждение.** Всем больным удалены новообразования молочной железы. У 44 (52,4%) пациенток выявлено одно новообразование, у 34 (40,5%) – два новообразования, у 6 (7,1%) – три. Одностороннее поражение встречали у 54 (64,3%), двустороннее – у 30 (35,7%), отягощенный семейный анамнез по РМЖ встречался у 33 (39,3%) человек. В возрасте до 21 года наблюдалось 15 (17,8%) пациенток. Средний возраст составил 32,3 года. Зависимости уровня экспрессии *EsRα* от возраста в ткани молочной железы в данном исследовании не обнаружено.

Удаленные очаги ДДМЖ отличались по преобладающему типу пролиферативных изменений. В большинстве морфологических образцов - в 65 (48,5%) случаев преобладал фиброэпителиальный тип пролиферации. Реже, у 15 (11,2%), наблюдали преобладание миоэпителиальных типов пролиферации. Эпителиальная дольковая и эпителиальная протоковая пролиферации возникали в 25 (18,7%) и 29 (21,6%) случаях, соответственно. В исследовании преобладали образцы ДДМЖ со значительной пролиферативной активностью (III-IV степень), метаплазией в отдельных участках и/или образцы с тенденцией к атипическим изменениям - 86 (64,2%). Меньшинство – 48 (35,8%), составили новообразования с невыраженной пролиферативной активностью (I-II степень).

Определение экспрессии *EsRα* в морфологических образцах и генотипирование пациентов по полиморфизму *PvuII* гена *EsRα* позволило установить частоту, с которой встречаются отдельные варианты этого гена, а также сравнить эти показатели между собой. Генотип Т/Т обнаружили у 23 (27,4%) пациентов, генотипы Т/С и С/С - у 43 (51,2%) и 18 (21,4%), соответственно.

Таблица 1. Связь аллельных вариантов гена *EsRa* по полиморфизму *RvuII* в зависимости от экспрессии *EsRa* в морфологических препаратах ДДМЖ

Генотип	<i>EsRa</i> -, n (%)	<i>EsRa</i> +, n (%)
T/T	32 (53,3)	4 (5,4)
T/C	28 (46,7)	43 (58,1)
C/C	0 (0)	27 (36,5)
Всего	60 (100)	74 (100)
$\chi^2=51,041$ ; $p<0,0001$		

примечания: n – количество морфологических образцов; *EsRa*- – рецепторнегативные образцы по экспрессии *EsRa*; *EsRa*+ – рецепторпозитивные образцы по экспрессии *EsRa*

В таблице 1 представлены результаты анализа частот отдельных генотипов по полиморфизму *RvuII* в зависимости от *EsRa* статуса новообразования молочной железы. Анализ распределения доказывает, что гомозиготное состояние по минорному аллелю (C/C) полиморфизма *RvuII* ассоциировано с большей интенсивностью и пропорциональным распределением *EsRa* в препаратах ДДМЖ.

Разнообразие морфологических структур, присущих ДДМЖ, зависит от степени пролиферативных изменений. Этот показатель сравнили с рецепторным статусом ткани молочной железы (таблица 2) и аллельным распределением по полиморфизму *RvuII*

(таблица 3). Распределение морфологических образцов с различным рецепторным статусом достоверно отличается у пациентов в зависимости от степени пролиферации. Показано, что среди гистологических препаратов ДДМЖ с пролиферацией III-IV степени 34 (70,8%) имели рецепторпозитивный статус, что значительно больше, чем среди образцов с рецепторнегативным статусом – 14 (29,2%) ( $\chi^2 = 7,370$ ;  $p=0,007$ ).

Таким образом, можно предположить, что пролиферативная активность при ДДМЖ зависит от уровня экспрессии *EsRa* и возрастает при увеличении экспрессии *EsRa* в ткани молочной железы.

Таблица 2. Связь экспрессии *EsRa* со степенью пролиферации в морфологических образцах ДДМЖ

Экспрессия <i>EsRa</i>	Степень пролиферации, n (%)	
	Значительная пролиферативная активность, метаплазия в отдельных участках, и/или с тенденцией к атипии, (3,4 ст)	Невыраженная пролиферация, (1,2 ст)
<i>EsRa</i> -	14 (29,2)	46 (53,5)
<i>EsRa</i> +	34 (70,8)	40 (46,5)
Всего	48 (100)	86 (100)
$\chi^2=7,370$ ; $p=0,007$		

примечания: n – количество морфологических образцов; *EsRa*- – рецепторнегативные образцы по экспрессии *EsRa*; *EsRa*+ – рецепторпозитивные образцы по экспрессии *EsRa*

Таблица 3. Связь аллельных вариантов гена *EsRa* по полиморфизму *RvuII* со степенью пролиферативных изменений в морфологических образцах ДДМЖ

Генотип	Степень пролиферации, n (%)	
	Значительная пролиферативная активность, метаплазия в отдельных участках, и/или с тенденцией к атипии, (3,4 ст)	Невыраженная пролиферация, (1,2 ст)
T/T	5 (10,4)	31 (36,0)
T/C	19 (39,6)	52 (60,5)
C/C	24 (50,0)	3 (3,5)
Всего	48 (100)	86 (100)
$\chi^2=43,142$ ; $p<0,0001$		

примечание: n – количество морфологических образцов



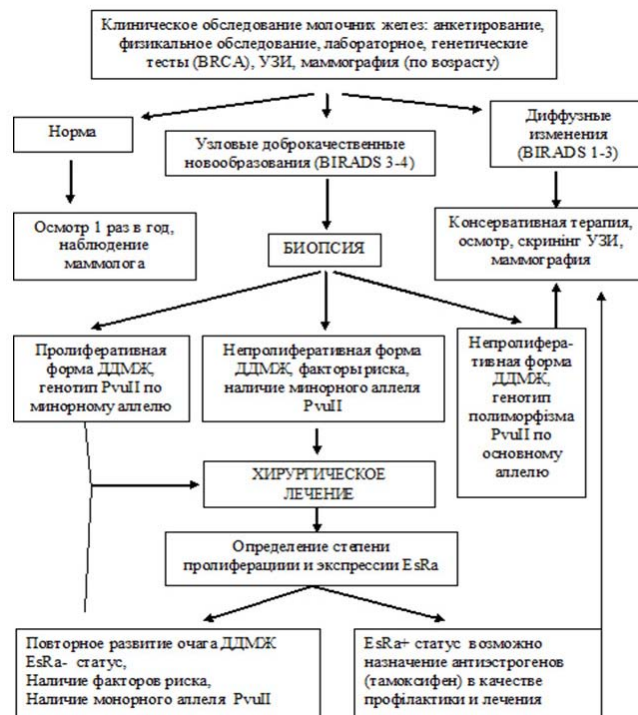


Рис. Алгоритм ведения пациентов с доброкачественными предопухолевыми болезнями молочной железы

Поскольку существует статистически достоверная связь между степенью пролиферативных изменений и рецепторным статусом, то интересно определить связь между генотипами по полиморфизму PvuII и степенью пролиферации (таблица 3).

Анализ данных (таблица 3) показывает, что существует связь между полиморфизмом PvuII и степенью пролиферативных изменений в новообразованиях. Так, генотип T/T характерен для ДДМЖ с пролиферацией I-II степени, а генотип C/C – для ДДМЖ с выраженными пролиферативными изменениями III-IV степени.

В проведенном исследовании впервые в Украине проанализированы ассоциации полиморфизма PvuII гена EsRα с уровнем экспрессии EsRα и степенью пролиферации у пациентов с пролиферативными формами ДДМЖ и выявлена связь исследуемого генетического фактора с усилением экспрессии EsRα у пациентов группы риска по РМЖ. На существование связи между изученным полиморфизмом и патологией молочных желез в других популяциях указывают патентные исследования отдельных авторов [7,8]. L. Gallicchio et al. [4] доказали, что среди женщин кавказской национальности некоторые полиморфизмы гена EsRα могут играть роль в склонности и прогрессированию ДДМЖ.

Учитывая возможное влияние полиморфизма PvuII, а именно, изменение качественного и/или количественного уровня EsRα в клетке, предполагаем, что различные аллельные варианты могут влиять на уровень экспрессии EsRα в очагах пролиферации молочной железы.

Так, анализ результатов исследования показывает, что гомозиготное состояние по минорному аллелю (C/C) полиморфизма PvuII ассоциировано с большей интенсивностью и пропорциональным распределением EsRα в препаратах пролиферативной формы ДДМЖ. На наш взгляд, выявление связи между морфологическими, ИГХ характеристиками ткани и генетическими особенностями каждого индивидуума могут быть полезными для ранней диагностики и скрининга ДДМЖ.

На основе изученных критериев усовершенствован алгоритм ведения пациентов с доброкачественными предопухолевыми болезнями молочной железы по представленной схеме (рис.).

Схема алгоритма отражает обследование пациентов с заболеваниями молочных желез, которое происходит в соответствии с утвержденными приказами МЗ Украины № 624 от 03.11.2008 г. и № 645 от 30.07.2010 г. [1]. Пациентам кроме анкетирования и определения наследственной предрасположенности к заболеваниям молочной железы проводят клиническое и инструментальное обследование, по показаниям выполняют биопсию. У пациентов группы риска предложено дополнительно определять полиморфизм PvuII гена EsRα. При обнаружении патологического процесса дальнейшая тактика зависит от формы заболевания. При кистозных изменениях проводят аспирацию под контролем УЗИ с цитологическим исследованием аспирата. При наличии солидных узловых новообразований и микрокальцинатов выполняют трепанбиопсию ткани молочной железы под ультразвуковым или рентгенологическим контролем с гистологическим и ИГХ



исследованием полученного материала. При обнаружении признаков пролиферации и клеточной атипии проводят хирургическое лечение. Гомозиготное состояние C/C по полиморфизму PvuII повышает риски пролиферативного процесса в молочной железе и ассоциировано с увеличением экспрессии EsR $\alpha$  поэтому является дополнительным критерием необходимости проведения хирургического лечения больным ДДМЖ.

Кроме того, значимым является ИГХ исследование для определения экспрессии EsR $\alpha$ . Поскольку это объективный критерий для назначения антиэстрогенов с целью профилактики и лечения пролиферативной дисплазии молочной железы. Нами доказано, что существует связь между степенью экспрессии EsR $\alpha$  и пролиферативной активностью при ДДМЖ с гомозиготным состоянием по минорному аллелю полиморфизма PvuII.

На основании исследований NSABP (National Surgical Adjuvant Breast Project Chemoprevention Trail) в США разрешено назначать антиэстрогены в качестве профилактического средства женщинам с высоким риском развития РМЖ [9]. Но известно, что существует достаточно большая группа пациенток, клетки молочной железы которых не имеют рецепторов к эстрогену. Согласно литературным данным, эта группа пациенток составляет до 32% [6]. Очевидно, что назначение антиэстрогенов пациентам этой группы в качестве средства профилактики не принесет желаемого результата. Таким больным может быть предложен другой вариант профилактики – хирургический.

#### Выводы.

Частота аллельных вариантов гена EsR $\alpha$  по полиморфизму PvuII у пациентов с пролиферативной формой ДДМЖ распределилась следующим образом: генотип T/T – 27,4%, генотип T/C – 51,2%, генотип C/C – 21,4%.

Достоверным индикатором повышенной пролиферативной активности со склонностью к атипии является гомозиготное состояние (C/C) по полиморфизму PvuII гена EsR $\alpha$  ( $\chi^2=43,142$ ;  $p<0,0001$ ). Алгоритм комплексной диагностики ДДМЖ должен предусматривать оценку полиморфизма PvuII, что является дополнительным критерием необходимости хирургического лечения больных с пролиферативными формами ДДМЖ. У больных с генотипом C/C полиморфизма PvuII гена EsR $\alpha$ , кроме стандартного морфологического исследования, оправдано проведение иммуногистохимического исследования с определением уровня экспрессии EsR $\alpha$  ввиду того, что увеличение уровня экспрессии ассоциировано с усилением пролиферации в новообразованиях при ДДМЖ ( $\chi^2=7,370$ ;  $p=0,007$ ).

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Накази МОЗ України №624 від 03.11.2008 р. та №645 від 30.07.2010 р. Електронний ресурс. – Режим доступу : <http://www.moz.gov.ua>.

- Allred D.C., Harvey J.M., Berardo M, Clark G.M. Prognostic and predictive factors in breast cancer by immunohistochemical analysis. *Mod Pathol.* 1998; 11(2): 155-68.
- Anghel A., Narita D., Seclaman E. et al. Estrogen receptor alpha polymorphisms and the risk of malignancies. *Pathol Oncol Res.* 2010; 16 (4): 485-96.
- Galicchio L., Berndt S.I., McSorley M.A., et al. Polymorphisms in estrogen-metabolizing and estrogen receptor genes and the risk of developing breast cancer among a cohort of women with benign breast disease. *BMC Cancer.* 2006; 6: 173.
- Li N., Dong J., Hu Z., Shen H., et al. Potentially functional polymorphisms in ESR1 and breast cancer risk: a meta-analysis. *Breast Cancer Res Treat.* 2010; 121 (1): 177-84.
- Liang X., Di L., Song G., et al. Capecitabine maintenance therapy for XT chemotherapy-sensitive patients with metastatic triple-negative breast cancer. *Chin J Cancer Res.* 2014; 26 (5): 550-7.
- Patent JP2012034633A1. Method for determining estrogen-related disease/Inventors: Mizukami, Yoichi; Applicant: Yamaguchi univ; Priority Number: EP20070121810; Publication date: February 23, 2012.
- Pinder S.E., Ellis I.O. The diagnosis and management of pre-invasive breast disease: ductal carcinoma in situ (DCIS) and atypical ductal hyperplasia (ADH) – current definitions and classification. *Breast Cancer Res.* 2003; 5(5): 254-7.
- Powles T.J., Jones A.L., Ashley S.E., et al. The Royal Marsden Hospital pilot tamoxifen chemoprevention trial. *Breast Cancer Res Treat.* 1994; 31(1): 73-82.
- Sakoda L., Blackston C., Doherty J., et al. Selected estrogen receptor 1 and androgen receptor gene polymorphisms in relation to risk of breast cancer and fibrocystic breast conditions among chinese women. *Cancer Epidemiol.* 2011; 35(1): 48–55.
- Wang J., Higuchi R., Modugno F., Li J., et al. Estrogen receptor alpha haplotypes and breast cancer risk in older Caucasian women. *Breast Cancer Res Treat.* 2007; 106(2): 273-80.
- Zuppan P., Hall J.M., Lee M.K. et al. Possible linkage of the estrogen receptor gene to breast cancer in a family with late-onset disease. *Am J Hum Genet.* 1991; 48(6): 1065-8.

#### SUMMARY

#### THE CLINICAL SIGNIFICANCE OF PvuII POLYMORPHISM ESTRADIOL RECEPTOR ALPHA GENE TO IMPROVE DIAGNOSIS OF PROLIFERATIVE FORMS OF BENIGN BREAST DYSPLASIA

Lukavenko I., Andryushchenko V., \*Garbuzova V., Yazikov A.

*Sumy State University, Medical Institute, Department of Surgery and Pediatric Surgery With Course Urologists; \*Department of Physiology and Pathophysiology With The Course of Medical Biology Ukraine*

The aim - to determine the role of single nucleotide polymorphism PvuII of the gene EsR $\alpha$  as an indicator of

proliferative activity in benign breast dysplasia (BBD) and its effect on receptor status of breast tissue for expression EsR $\alpha$ .

Defined genotype PvuII polymorphism EsR $\alpha$ , the expression level in remote EsR $\alpha$  among patients with BBD. For these patients, and morphological parameters samples are divided into groups and compared.

It is shown that there is a connection between the PvuII-gene polymorphism EsR $\alpha$  with the degree of proliferation ( $\chi^2=43,142$ ;  $p<0,0001$ ) and the expression level EsR $\alpha$  ( $\chi^2=51,041$ ;  $p<0,0001$ ) in breast tissue at BBD in patients with homozygous (C/C) polymorphism PvuII of the gene EsR $\alpha$ . Addition to the standard morphological study justified immunohistochemical study with the definition of the expression level of EsR $\alpha$  due to the fact that the increase in the level of expression associated with an increase in cell proliferation in tumors with BBD ( $\chi^2=7,370$ ;  $p=0,007$ ). An algorithm for the diagnosis of proliferative forms BBD.

**Keywords:** benign mammary dysplasia, genetic polymorphism, genetic medicine.

## РЕЗЮМЕ

### КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ПОЛИМОРФИЗМА PvuII ГЕНА РЕЦЕПТОРА ЭСТРАДИОЛА АЛЬФА В СОВЕРШЕНСТВОВАНИИ ДИАГНОСТИКИ ПРОЛИФЕРАТИВНЫХ ФОРМ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ДИСПЛАЗИИ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Лукавенко И.М., Андрищенко В.В.,  
\*Гарбузова В.Ю., Языков А.В

*Сумский государственный университет, Медицинский институт, кафедра хирургии с детской хирургией и курсом урологии; \*кафедра физиологии и патофизиологии с курсом медицинской биологии, Украина*

Цель работы – определить роль однонуклеотидного полиморфизма PvuII гена EsR $\alpha$  в диагностике доброкачественной дисплазии молочной железы как индикатора пролиферативной активности и его влияние на рецепторный статус ткани молочной железы по экспрессии EsR $\alpha$ .

Проведен ретроспективный анализ хирургического лечения пациенток с пролиферативной формой доброкачественной дисплазии молочных желез. Определен генотип

PvuII полиморфизма гена EsR $\alpha$ , уровень экспрессии EsR $\alpha$  в удаленных препаратах среди пациенток с ДДМЖ. По этим показателям пациенты и морфологические образцы разделены на группы и сравнены между собой.

Показано, что существует связь между PvuII -полиморфизмом гена EsR $\alpha$  со степенью пролиферации ( $\chi^2=43,142$ ;  $p<0,0001$ ) и уровнем экспрессии EsR $\alpha$  ( $\chi^2=51,041$ ;  $p<0,0001$ ) в ткани молочной железы при ДДМЖ. У пациентов – гомозигот (C / C) по полиморфизму PvuII гена EsR $\alpha$  кроме стандартного морфологического исследования оправдано проведение иммуногистохимического анализа с определением уровня экспрессии EsR $\alpha$  ввиду того, что повышение уровня экспрессии ассоциировано с увеличением пролиферации в новообразованиях при ДДМЖ ( $\chi^2=7,370$ ;  $p=0,007$ ). Предложен алгоритм диагностики пролиферативных форм ДДМЖ.

## რეზიუმე

ესტრადიოლ ალფას PvuII გენ რეცეპტორის პოლიმორფიზმის კლინიკური მნიშვნელობა სარძევე ჯირკვლის კეთილთვისებიანი დისპლაზიის პროლიფერაციული ფორმების დიაგნოსტიკური გაუმჯობესებისათვის

ი. ლუკავენკო, ვ. ანდრიუშენკო, \*ვ. გარბუზოვა,  
ა. იაზიკოვი

სუმის სახელმწიფო უნივერსიტეტი, სამედიცინო ინსტიტუტი, ქირურგიის და ბავშვთა ქირურგიის კათედრა უროლოგიის კურსით; ფიზიოლოგიის და პათოფიზიოლოგიის კათედრა სამედიცინო ბიოლოგიის კურსით, უკრაინა

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა ესტრადიოლ-ალფას PvuII გენ რეცეპტორის პოლიმორფიზმის კლინიკური მნიშვნელობის შესწავლა სარძევე ჯირკვლის კეთილთვისებიანი დისპლაზიის პროლიფერაციული ფორმების დიაგნოსტიკური გაუმჯობესებისათვის.

გამოკვლეულია დაავადებული 84 ქალის (16-62 წლის ასაკის) სარძევე ჯირკვალი. გამოყენებული იყო პოლიმერული ჯაჭვური რეაქციის მეთოდი და იმუნოჰისტოქიმიური ანალიზი. წარმოდგენილია სარძევე ჯირკვლის კეთილთვისებიანი დისპლაზიის პროლიფერაციული ფორმების სადიაგნოზო ალგორითმი.