

GEORGIAN MEDICAL NEWS

ISSN 1512-0112

No 5 (302) Май 2020

ТБИЛИСИ - NEW YORK



ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ

Медицинские новости Грузии
საქართველოს სამედიცინო სიახლენი

GEORGIAN MEDICAL NEWS

No 5 (302) 2020

Published in cooperation with and under the patronage
of the Tbilisi State Medical University

Издается в сотрудничестве и под патронажем
Тбилисского государственного медицинского университета

გამოიცემა თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტთან
თანამშრომლობითა და მისი პატრონაჟით

ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ
ТБИЛИСИ - НЬЮ-ЙОРК

GMN: Georgian Medical News is peer-reviewed, published monthly journal committed to promoting the science and art of medicine and the betterment of public health, published by the GMN Editorial Board and The International Academy of Sciences, Education, Industry and Arts (U.S.A.) since 1994. **GMN** carries original scientific articles on medicine, biology and pharmacy, which are of experimental, theoretical and practical character; publishes original research, reviews, commentaries, editorials, essays, medical news, and correspondence in English and Russian.

GMN is indexed in MEDLINE, SCOPUS, PubMed and VINITI Russian Academy of Sciences. The full text content is available through EBSCO databases.

GMN: Медицинские новости Грузии - ежемесячный рецензируемый научный журнал, издаётся Редакционной коллегией и Международной академией наук, образования, искусств и естествознания (IASEIA) США с 1994 года на русском и английском языках в целях поддержки медицинской науки и улучшения здравоохранения. В журнале публикуются оригинальные научные статьи в области медицины, биологии и фармации, статьи обзорного характера, научные сообщения, новости медицины и здравоохранения.

Журнал индексируется в MEDLINE, отражён в базе данных SCOPUS, PubMed и ВИНТИ РАН. Полнотекстовые статьи журнала доступны через БД EBSCO.

GMN: Georgian Medical News – საქართველოს სამედიცინო სიახლენი – არის ყოველთვიური სამეცნიერო სამედიცინო რეცენზირებადი ჟურნალი, გამოიცემა 1994 წლიდან, წარმოადგენს სარედაქციო კოლეგიისა და აშშ-ის მეცნიერების, განათლების, ინდუსტრიის, ხელოვნებისა და ბუნებისმეტყველების საერთაშორისო აკადემიის ერთობლივ გამოცემას. GMN-ში რუსულ და ინგლისურ ენებზე ქვეყნდება ექსპერიმენტული, თეორიული და პრაქტიკული ხასიათის ორიგინალური სამეცნიერო სტატიები მედიცინის, ბიოლოგიისა და ფარმაციის სფეროში, მიმოხილვითი ხასიათის სტატიები.

ჟურნალი ინდექსირებულია MEDLINE-ის საერთაშორისო სისტემაში, ასახულია SCOPUS-ის, PubMed-ის და ВИНТИ РАН-ის მონაცემთა ბაზებში. სტატიების სრული ტექსტი ხელმისაწვდომია EBSCO-ს მონაცემთა ბაზებშიდან.

МЕДИЦИНСКИЕ НОВОСТИ ГРУЗИИ

Ежемесячный совместный грузино-американский научный электронно-печатный журнал
Агентства медицинской информации Ассоциации деловой прессы Грузии,
Академии медицинских наук Грузии, Международной академии наук, индустрии,
образования и искусств США.
Издается с 1994 г., распространяется в СНГ, ЕС и США

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Николай Пирцхалаишвили

НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР

Елене Гиоргадзе

ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Нино Микаберидзе

НАУЧНО-РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Зураб Вадачкориа - председатель Научно-редакционного совета

Михаил Бахмутский (США), Александр Геннинг (Германия), Амиран Гамкрелидзе (Грузия),
Константин Кипиани (Грузия), Георгий Камкамидзе (Грузия),
Паата Куртанидзе (Грузия), Вахтанг Масхулия (Грузия), Тамара Микаберидзе (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, Манана Жвания, Тамар Зерекидзе, Ирина Квачадзе,
Нана Квирквелия, Зураб Кеванишвили, Гурам Кикнадзе, Теймураз Лежава, Нодар Ломидзе,
Джанлуиджи Мелотти, Марина Мамаладзе, Караман Пагава, Мамука Пирцхалаишвили, Анна
Рехвиашвили, Мака Сологашвили, Рамаз Хещуриани, Рудольф Хохенфеллнер, Кахабер Челидзе,
Тинатин Чиковани, Арчил Чхотуа, Рамаз Шенгелия, Кетеван Эбралидзе

Website:

www.geomednews.org

The International Academy of Sciences, Education, Industry & Arts. P.O.Box 390177,
Mountain View, CA, 94039-0177, USA. Tel/Fax: (650) 967-4733

Версия: печатная. **Цена:** свободная.

Условия подписки: подписка принимается на 6 и 12 месяцев.

По вопросам подписки обращаться по тел.: 293 66 78.

Контактный адрес: Грузия, 0177, Тбилиси, ул. Асатиани 7, IV этаж, комната 408
тел.: 995(32) 254 24 91, 5(55) 75 65 99

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

По вопросам размещения рекламы обращаться по тел.: 5(99) 97 95 93

© 2001. Ассоциация деловой прессы Грузии

© 2001. The International Academy of Sciences,
Education, Industry & Arts (USA)

GEORGIAN MEDICAL NEWS

Monthly Georgia-US joint scientific journal published both in electronic and paper formats of the Agency of Medical Information of the Georgian Association of Business Press; Georgian Academy of Medical Sciences; International Academy of Sciences, Education, Industry and Arts (USA).

Published since 1994. Distributed in NIS, EU and USA.

EDITOR IN CHIEF

Nicholas Pirtskhalaishvili

SCIENTIFIC EDITOR

Elene Giorgadze

DEPUTY CHIEF EDITOR

Nino Mikaberidze

SCIENTIFIC EDITORIAL COUNCIL

Zurab Vadachkoria - Head of Editorial council

Michael Bakhmutsky (USA), Alexander Gënning (Germany),

Amiran Gamkrelidze (Georgia), David Elua (USA),

Konstantin Kipiani (Georgia), Giorgi Kamkamidze (Georgia), Paata Kurtanidze (Georgia),

Vakhtang Maskhulia (Georgia), Tamara Mikaberidze (Georgia), Tengiz Riznis (USA),

Revaz Sepiashvili (Georgia)

SCIENTIFIC EDITORIAL BOARD

Konstantin Kipiani - Head of Editorial board

Archimandrite Adam - Vakhtang Akhaladze, Amiran Antadze, Nelly Antelava,

Tengiz Asatiani, Gia Beradze, Rima Beriashvili, Leo Bokeria, Kakhaber Chelidze,

Tinatin Chikovani, Archil Chkhotua, Lia Dvaladze, Ketevan Ebralidze, Otar Gerzmava,

Liana Gogiashvili, Nodar Gogebashvili, Nicholas Gongadze, Rudolf Hohenfellner,

Zurab Kevanishvili, Ramaz Khetsuriani, Guram Kiknadze, Irina Kvachadze, Nana Kvirkevelia,

Teymuraz Lezhava, Nodar Lomidze, Marina Mamaladze, Gianluigi Melotti, Kharaman Pagava,

Mamuka Pirtskhalaishvili, Anna Rekhviashvili, Maka Sologhashvili,

Ramaz Shengelia, Tamar Zerekidze, Manana Zhvania

CONTACT ADDRESS IN TBILISI

GMN Editorial Board
7 Asatiani Street, 4th Floor
Tbilisi, Georgia 0177

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

CONTACT ADDRESS IN NEW YORK

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

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. Корректур авторам не высылаются, вся работа и сверка проводится по авторскому оригиналу.

12. Недопустимо направление в редакцию работ, представленных к печати в иных издательствах или опубликованных в других изданиях.

При нарушении указанных правил статьи не рассматриваются.

REQUIREMENTS

Please note, materials submitted to the Editorial Office Staff are supposed to meet the following requirements:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

ავტორთა საქურაღებოლ!

რედაქციაში სტატიის წარმოდგენისას საჭიროა დაეიცვათ 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, 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. 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 გამოცემაში.

აღნიშნული წესების დარღვევის შემთხვევაში სტატიები არ განიხილება.

Содержание:

Shkvarkovskiy I., Moskaliuk O., Bryndak I., Grebeniuk V., Kozlovska I. EVALUATION OF ENDOSCOPIC TREATMENT OF THE PANCREATOBILIARY SYSTEM DISORDERS	7
Filipstova K. BIOCHEMICAL PROPERTIES OF CARBOXYPEPTIDASE A OF THE UNTRANSFERRED TISSUE AND MALIGNANT NEOPLASM OF THE MAMMARY GLAND.....	12
Demchenko V., Shchukin D., Strakhovetskiy V., Slobodyanyuk Ye., Safonov R. RECONSTRUCTION OF THE UPPER THIRD OF THE URETER WITH A TUBULARIZED PELVIS FLAP IN DIFFICULT CLINICAL SITUATIONS	18
Borisenko A., Antonenko M., Zelinsky N., Stolyar V., Popov R. EARLY POSTOPERATIVE COMPLICATIONS IN DENTAL IMPLANT PATIENTS.....	23
Orjonikidze A., Mgebrishvili S., Orjonikidze M., Barbakadze I., Kipiani N.V., Sanikidze T. NEW APPROACHES TO THE TREATMENT OF PERIIMPLANTITIS (REVIEW)	28
Akhalkatsi V., Matiashvili M., Maskhulia L., Obgaidze G., Kakhabrishvili Z. ASSESSMENT OF RISKS OF DEVELOPMENT OF ARTHROFIBROSIS AND PREVENTION OF KNEE EXTENSION DEFICIT SUBSEQUENT TO AN ANTERIOR CRUCIATE LIGAMENT RECONSTRUCTION.....	34
Nanava N., Betaneli M., Giorgobiani G., Chikovani T., Janikashvili N. COMPLETE BLOOD COUNT DERIVED INFLAMMATORY BIOMARKERS IN PATIENTS WITH HEMATOLOGIC MALIGNANCIES.....	39
Metreveli S., Kvachadze I., Kikodze N., Chikovani T., Janikashvili N. PERIPHERAL BLOOD BIOMARKERS IN PATIENTS WITH REFRACTORY IMMUNE THROMBOCYTOPENIA	45
Ruzhitska O., Kucher A., Vovk V., Vovk Y., Pohranychna Kh. CLINICAL SONOGRAPHIC ANALYSIS OF BIOMETRIC INDICATORS OF BUCCAL THICKNESS AND BUCCAL FAT PAD IN PATIENTS WITH DIFFERENT FACIAL TYPES	49
Vyshnevskaya I., Kopytsya M., Hilova Ya., Protsenko E., Petyunina O. BIOMARKER sST2 AS AN EARLY PREDICTOR OF ACUTE RENAL INJURY IN PATIENTS WITH ST-SEGMENT ELEVATION ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION	53
Бакытжанулы А.Б., Абдрахманов А.С., Смагулова А.К. ВЫСОКПЛОТНОЕ КАРТИРОВАНИЕ АТИПИЧНОГО ТРЕПЕТАНИЯ ПРЕДСЕРДИЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КАТЕТЕРА PENTARAY	58
Павлова Л.И., Кулес В.Г., Ших Е.В., Бадридина Л.Ю., Цветков Д.Н., Беречкидзе И.А. ФАРМАКОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ (ОБЗОР).....	63
Астапова А.В., Скрипченко Е.Ю., Скрипченко Н.В., Вильниц А.А., Горелик Е.Ю., Карев В.Е. СЛОЖНОСТИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОГО ДИАГНОЗА РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА И ГЕМОФАГОЦИТАРНОГО ЛИМФОГИСТИОЦИТОЗА (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ).....	69
Gogunskaya I., Zaikov S., Bogomolov A. DIAGNOSTIC PARAMETERS OF IN VIVO (SKIN PRICK) AND IN VITRO (ELISA) TESTS FOR DETERMINATION OF EPIDERMAL CAT AND DOG ALLERGENS SENSITIZATION IN PATIENTS WITH ALLERGIC RHINITIS AND ATOPIC ASTHMA.....	76
Myronchenko S., Zvyagintseva T., Ashukina N. THE EFFECT OF ULTRAVIOLET RADIATION ON THE ORGANIZATION AND STRUCTURE OF COLLAGEN FIBERS OF DERMIS	82
Mruh O., Rymsha S., Mruh V. EVALUATION OF THE EFFICACY OF ATYPICAL ANTIPSYCHOTIC DRUGS AND PSYCHOTHERAPY IN PATIENTS WITH PARANOID SCHIZOPHRENIA BASED ON THE DURATION OF REMISSION	86

Ratiani L., Machavariani K., Shoshiashvili V. SEPSIS: IMPORTANCE OF ETHNIC PROPERTIES AND PHENOTYPES (REVIEW).....	92
Nechytailo D., Nechytailo Yu., Mikheeva T., Kovtyuk N., Ponyuk V. VALUE OF AMBULATORY BLOOD PRESSURE MONITORING IN THE VERIFICATION OF ARTERIAL HYPERTENSION IN SCHOOL AGE CHILDREN.....	96
Чолокава Н.Н., Геладзе Н.М., Убери Н.П., Бахтадзе С.З., Хачапуридзе Н.С., Капанадзе Н.Б. ФОСФОРНО-КАЛЬЦИЕВЫЙ ОБМЕН И ФОРМИРОВАНИЕ МАТРИКСА КОСТНОЙ ТКАНИ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ НА ФОНЕ D-АВИТАМИНОЗА (ОБЗОР).....	101
Чочия А.Т., Геладзе Н.М., Гогберашвили К.Я., Хачапуридзе Н.С., Бахтадзе С.З. СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ВОЗДЕЙСТВИЯ ЭССЕНЦИАЛЬНЫХ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ НА ОРГАНИЗМ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ (ОБЗОР).....	105
Овчаренко Л.С., Дмитриева С.Н., Вертегел А.А., Кряжев А.В., Шелудько Д.Н. СОСТОЯНИЕ МЕТАБОЛИЗМА И МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТНОЙ ТКАНИ У ДЕТЕЙ С РЕКУРРЕНТНЫМИ БРОНХИТАМИ	109
Дайронас Ж.В., Евсеева С.Б., Сысуев Б.Б. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА МИКРОСКОПИЧЕСКОГО АНАЛИЗА ДЛЯ ОЦЕНКИ ПОДЛИННОСТИ ЛЕЧЕБНЫХ ГРЯЗЕЙ	113
Semenenko S., Semenenko A., Malik S., Semenenko N., Malik L. EVALUATION OF THE EFFECT OF ADEMOL ON THE DYNAMICS OF NEURON-SPECIFIC ENOLASE IN TRAUMATIC BRAIN INJURY IN RATS	123
Tazhibayeva D., Kabdualieva N., Aitbayeva Zh., Sengaliy M., Niyazbekova K. THE DYNAMICS OF LIPOPEROXIDATION PROCESSES IN THE EARLY PERIOD AFTER COMBINED EFFECTS OF A HIGH DOSE GAMMA RADIATION AND IMMOBILIZATION STRESS (EXPERIMENTAL RESEARCH)	127
Джафарова Г.К. ДИНАМИКА СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ КРЫС, ПОДВЕРГНУТЫХ ВОЗДЕЙСТВИЮ ГИПОКСИИ В ПЕРИОД ПРЕНАТАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ	132
Yaremii I., Kushnir O., Vepriuk Yu., Palamar A., Skrynychuk O. EFFECT OF MELATONIN INJECTIONS ON THE GLUTATHIONE SYSTEM IN THE HEART TISSUE OF RATS UNDER EXPERIMENTAL DIABETES.....	136
Kaminska M., Dihtiar V., Dedukh N., Nikolchenko O. REACTIVE-ADJUSTABLE RESTRUCTURING OF STERNUM IN RATS AFTER MODELING OF MECHANICAL LOADING IN THE BIOMECHANICAL SYSTEM “STERNUM-RIBS-SPINE”	140
Chorna V., Makhniuk V., Gumeniuk N., Khliestova S., Tomashevskiy A. COMPARATIVE ANALYSIS OF MORBIDITY INDICATORS AMONG THE POPULATION OF THE EU AND UKRAINE UNDER CONDITIONS OF STRESSED LOAD OF THE ANTI-TERRORIST OPERATIONS AND PSYCHOPROPHYLAXIC MEASURES.....	147
Койков В.В., Умбетжанова А.Т., Дербисалина Г.А., Байгожина З.А., Бекбергенова Ж.Б. РЕЙТИНГОВАЯ ОЦЕНКА ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ МЕДИЦИНСКИХ УНИВЕРСИТЕТОВ КАК ИНСТРУМЕНТ СТИМУЛИРОВАНИЯ ВХОЖДЕНИЯ В ГЛОБАЛЬНЫЕ РЕЙТИНГИ И ПОВЫШЕНИЯ КАЧЕСТВА ПОДГОТОВКИ КАДРОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ.....	154
Teremetskiy V., Dmytrenko E., Pletnov O., Grynenko S., Kovalenko Ye. HEALTH CARE SECTOR’S FINANCIAL, CIVIL, CRIMINAL AND ADMINISTRATIVE LIABILITY IN EU MEMBER STATES AND UKRAINE: RESULTS OF COMPARATIVE RESEARCH	160
Адамян Г.К. ВРАЧЕБНАЯ ЭКСПЕРТИЗА КАК МЕТОД ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА МЕДИЦИНСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ СОТРУДНИКОВ ПОЛИЦИИ РЕСПУБЛИКИ АРМЕНИЯ.....	167
Стасевич Н.Ю., Златкина Н.Е., Старцев Д.А., Козлов С.И. ОСОБЕННОСТИ НОРМАТИВНО-ПРАВОВОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ИЛИ АБИЛИТАЦИИ ИНВАЛИДОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА	173
Taghiyeva S. OBTAINING OF BACTERIOCINES FROM BACTERIA <i>BACILLUS SUBTILIS</i> ATCC 6633 STRAIN BY ORIGINAL METHODS.....	178

კოაგულაციური ცვლილებები საკონტროლო ჯგუფის ცხოველებთან შედარებით. ჰიპოქსიის შედეგად განვითარებული ცვლილებების ხარისხი დამოკიდებულია ზემოქმედი ფაქტორის მოქმედების ხანგრძლივობაზე, უანგბადის ნაკლებობის ინტენსივობასა და ემბრიონული განვითარების პერიოდზე. დადგენილია, რომ ჩანასახოვანი პერიოდი უფრო მგრძობიარეა ჰიპოქსიის

მოქმედების მიმართ. აღსანიშნავია, რომ ამ ძვრების ხარისხი განისაზღვრება ჰიპოქსიის დონით, ხოლო განვითარებული ცვლილებები დაკავშირებულია არამარტო სისხლის შედედების ერთი ფაქტორის კონცენტრაციის მომატებასა ან შემცირებასთან, არამედ სისხლის შედედების მთლიანი სისტემის დინამიკური წონასწორობის ძვრებთან.

EFFECT OF MELATONIN INJECTIONS ON THE GLUTATHIONE SYSTEM IN THE HEART TISSUE OF RATS UNDER EXPERIMENTAL DIABETES

Yaremii I., Kushnir O., Vepriuk Yu., Palamar A., Skrynychuk O.

Higher State Educational Establishment of Ukraine "Bukovinian State Medical University", Chernivtsi, Ukraine

Diabetes is a condition developing due to the deterioration of the carbohydrate, fat and protein metabolisms resulting from the lack of the insulin secretion or decreased sensitivity of tissues to insulin. The deterioration in the antioxidant system also has a part in the decline in the clinic state of the patient. In diabetics, the fasting blood glucose, the plasma LDL (Low-Density Lipoprotein) and the free fatty acid levels increase remarkably [20].

Hyperglycemia can increase the indicators of lipid peroxidation and oxidative stress in which free radicals fulfill the main role in the pathogenesis of these complications. Therefore, antioxidants which combat oxidative stress should be able to prevent and repair free radicals induced damages [16].

Melatonin and its metabolites have potent antioxidant/anti-inflammatory properties, and they have proven to be highly effective in a variety of disorders linked to inflammation and oxidative stress [18]. Melatonin not only neutralizes reactive oxygen species (ROS), but also acts through the stimulation of several antioxidative enzymatic systems and stabilizing cell membranes [7]. The classic melatonin membrane receptors (MT1 and MT2) are present in the heart and throughout the vascular system. Moreover, nuclear binding sites for melatonin exist [21]. The receptor-independent actions of melatonin relate to its ability, and that of its metabolites, to function as antioxidants [19].

The present study evaluated whether melatonin administration would have protective effect against heart tissue alloxan-induced changes in glutathione turnover.

Objective - to determine the influence of melatonin on basal levels of glucose (BG), the level of thiobarbituric acid reactive compounds (TBCRC), reduced glutathione (GSH) levels, activities of glutathione reductase [EC 1.6.4.2] (GR), glutathione peroxidase [EC 1.11.1.9] (GPx), glucose-6-phosphate dehydrogenase [EC 1.1.1.49] (G-6-PhD) in the heart tissue of alloxan diabetic rats.

Material and methods. The experiments were conducted on 60 male rats with the body weight of 0,18-0,20 kg kept under conditions of natural day and night change. All the experimental procedures were performed according to the requirements of the European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Experimental and other Scientific Purposes dated 18.03.1986; Directive 86/609/EEC on the protection of animals used for scientific purposes, and the Order of the Ministry of Health of Ukraine № 690 dated 23.09.2009.

Diabetes was induced in rats by single i.p. injection of alloxan (170 mg/kg). Four days after diabetes induction, rats were divided into diabetic (untreated) and melatonin-diabetic group (10 mg/kg, daily and orally for one week) [14]. Among diabetic rats were rats with preserved normoglycemia (impaired glucose tolerance – IGT) and rats with diabetes mellitus (DM) BG \geq 8 mmol/l. Blood was taken from the tail vein evaluate the BG level with the use of OneTouchUltra (LifeScan, USA). Rats were sacrificed at the twelfth day from the beginning of the experiment accordance with the ethical treatment of animals. Euthanasia of rats was performed under mild ether narcosis. The hearts of the rats were quickly removed cool, washed with cooled 0.9 % NaCl solution, blotted, weighed and homogenized. The homogenate, 5% in ice-cold 0.25 mM tris-HCl-buffer (pH 7,4), was made using a homogenizer. The supernatant of the homogenate, prepared by ultracentrifugation for 10 min at 3000g/min was used for measurement of activities of enzymes. Determinations of the TBCRC and GSH levels, activities of glutathione-dependent enzymes were by standard methods [13], concentration was measurement by spectrophotometer SP-46 / photocolormeter KFK3 [6].

The method of TBCRC determination [1] is based on a spectrophotometric determination of the trimetic colored complex formed from the TBCRC interaction with thiobarbituric acid. The composition of the reaction medium was: 1 ml of 10% post-native supernatant of muscle homogenate; 1.5 ml distilled H₂O; 0.2 ml of 20 μ M FeSO₄; 1 ml of 0.8% TBC solution and 0.3 ml of 60% TCA solution. The optical density of the colored solution was measured on a photoelectrocolorimeter at a wavelength of 532 nm. TBCRC content (μ mol/g) is calculated based on the molar absorption coefficient = $1.56 \times 10^5 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$.

The spectrophotometric/microplate reader assay method for GSH involves oxidation of GSH by the sulphydryl reagent 5,5'-dithio-bis(2-nitrobenzoic acid) (DTNB) to form the yellow derivative 5'-thio-2-nitrobenzoic acid (TNB), measurable at 412 nm [22].

The composition of the incubation medium of the experimental test consisted of: 0.1 ml of 0.001 M solution of the Elman reagent (4 mg DTNB in 10 ml of 0.2 M potassium sodium phosphate buffer, pH 8.0), 3 ml of 0.2 M potassium sodium phosphate buffer (pH 8.0), 0.1 mM GSH solution, 0.3 ml of supernatant. The reaction was stopped by the addition of 10% TCA

solution in 10 minutes. Measurements were made against a control sample (without a supernatant) at a wavelength of 412 nm. Values were expressed in micromol per 1 g of tissue.

The activity of GR was determined [22] by the rate of glutathione recovery in the presence of NADPH. The GR activity was determined in a supernatant (1500 g, 10 min) by decreasing the amount of NADPH in an incubation medium (3 ml) of the following composition: 50 mM Tris-HCl buffer (pH 7.5), 1 mM EDTA, 0.16 mM NADPH, 1 mM GSSG and 0.1 ml of 5% supernatant. The activity of GR was expressed in micromol NADPH used in response to 1 mg protein in 1 min.

The activity of GPx was determined [4,22] by the amount of oxidized glutathione formed from reduced glutathione in the detoxification of hydrogen peroxide in the glutathione peroxidase reaction.

The composition of the incubation medium consisted of 2.7 ml tris-HCl buffer (50 mM pH 7.4, sodium azide 12 mM, EDTA 6 mM), 0.1 ml of 2.5 mM reduced glutathione, 0.1 ml of 5% post-native supernatant of the muscles. The reaction was started by adding of 0.1 ml 0.5 mM hydrogen peroxide to the sample and stopping after 5 minutes by adding 1 ml of 10% TCA solution. Control sample was stoped before the reaction has begun. After centrifugation at 1800 g for 15 minutes in a supernatant of muscle homogenate, the optical density of oxidized glutathione at 262 nm was measured on a spectrophotometer. The activity of the enzyme was expressed in nanomol of the formed oxidized glutathione for 1 minute per 1 mg of protein.

The investigation of G-6-PhD activity was made [13] spectrophotometrically according to increase of the optical density at 340 nm, which is due to the rise in the number of NADPH in the process of enzymatic reaction.

Final concentrations of the components of the reaction mixture: 6.22 mM NADP, 10 mM G-6-Ph. To the centrifuge tube: 2.6 ml of 50 mM Tris-HCl buffer (pH=7.4) containing 0.1 ml of magnesium sulfate (3 g of magnesium sulfate diluted in 25 ml of distilled water); 0.1 ml NADP; 0.1 ml of G-6-Ph; 0.1 ml of 5% muscle homogenate prepared on 50 mM Tris-HCl buffer (pH=7.4). Samples incubated for 15 minutes in a thermostat at 37°C. The reaction stopped by the addition of 1 ml of 10% TCA solution. Samples are centrifuged for 10 minutes (3000 g). The activity of G-6-PhD in the muscles of rats was expressed in nanomol in 1min per 1mg of protein.

The blood samples were collected in EDTA anticoagulation bottles and sent cooled at 4°C. Determinations of HbA_{1c} were performed within three days using a kit Bio-Rad Laboratoria Inc., France.

Total protein determination (according to Lowry). It is performed according to the process described by V. Gudumac and coauthors [1].

Statistical analysis was performed using Statistica 10 StatSoft Inc. To determine an adequate method of statistical estimation of the average difference between the study groups held preliminary check distribution quantities in samples. According to the criteria Shapiro-Wilk, which is used to assess the normality of distribution in the sample volume n≤50, all samples not received data on deviation of the distribution of samples from normal (P>0.05). Given these data, the use of Mann-Whitney test was considered sufficient for valid conclusions. Differences were considered to be statistically significant at P≤0.05 [9, 19].

Results and discussion. Melatonin injections (figure) caused a sharp decrease by 55% in the elevated serum glucose level in DM group of rats compared with BG level before treatment.

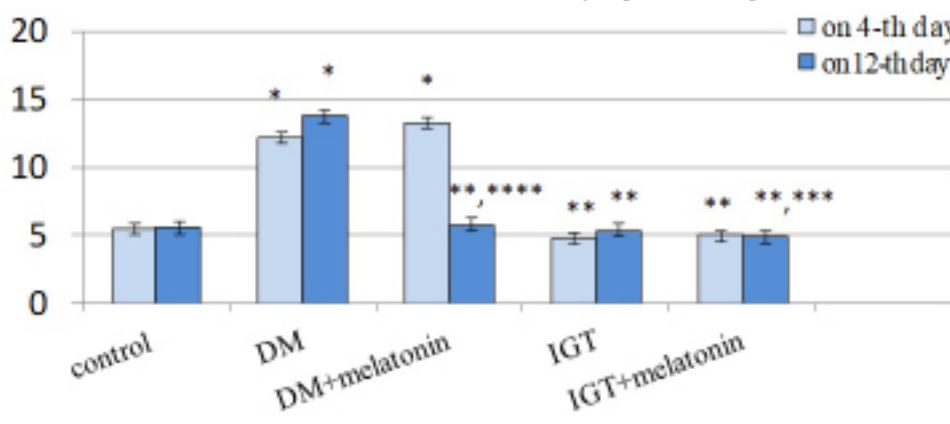


Fig. The level of basal glycemia (mmol/l) in blood of rats, (n=8, x±Sx) : 1. *, **, ***, **** - changes are reliable (p≤0.05). 2. * - concerning control; ** - concerning rats with DM; *** – concerning rats with IGT; **** – concerning indices on 4-th day

Table. Melatonin effect on levels of TBCRC and indexes of glutathione system in hearts of rats with alloxan diabetes, x±Sx, n=8

Groups	Indexes	TBCRC, mkmol /g	G-SH, mkmol/g	GPx, nmol/min×mg	G-6-PhD, nmol/min×mg	GR, nmol/min×mg
1. Control		23.2±1.07	3.2±0.02	125.8±7.22	3.4±0.07	4.1±0.12
2. DM		39.4±0.79 ^a	1.7±0.01 ^a	103.2±7.55 ^a	2.1±0.11 ^a	3.2±0.16 ^a
3. DM + melatonin		25.8±1.72 ^b	3.4±0.03 ^{a,b}	130.1±9.48 ^b	3.6±0.17 ^b	3.9±0.08 ^b
4. IGT		28.9±0.93 ^{a,b}	4.1±0.03 ^{a,b}	157.3±9.2 ^{a,b}	4.4±0.08 ^{a,b}	4.6±0.11 ^{a,b}
5. IGT + melatonin		24.2±1.06 ^{b,c}	3.4±0.02 ^{a,b,c}	129.7±8.82 ^{b,c}	3.3±0.09 ^{b,c}	4.2±0.08 ^{b,c}

Notes: 1. a, b, c - changes are reliable (p≤0.05). 2. a - concerning intact rats; b - concerning rats with diabetes mellitus; c – concerning rats with IGT

Melatonin, a potent antioxidant agent, is essential for glucose homeostasis and regulation [2, 11, 15, 24]. There is evidence about GLUT4 which is present in heart tissue [3, 23]. The activity of Pyruvate kinase is reduced during DM, whether an administration of melatonin leads to increased its activity, probably due to direct activation of gene expression of glucose transporter GLUT 4, 2, 1 [11, 15, 24].

It is concluded [9] that the hypoglycemic action of melatonin could be partly due to amelioration in the beta-cells of pancreatic islets. It was detected, that melatonin stimulates glucose transport to skeletal muscle cells via insulin receptor substrate-1/phosphoinositide 3-kinase (IRS-1/PI-3-kinase) pathway, which implies, at the molecular level, its role in glucose homeostasis and possibly in diabetes [9]. Alteration in function and structure of antioxidant protein enzymes may also be due to nonenzymatic glycation such that detoxification of free radicals is effected enhancing oxidative stress in diabetes [21].

Alloxan diabetes was reported to induce oxidative stress and generates reactive oxygen species (ROS) [14,15]. The main characteristics of diabetic cardiomyopathy include oxidative stress, cardiac hypertrophy, apoptosis, myocardial fibrosis and impaired cardiac function.

A critical biomarker of oxidative stress is Lipid peroxidation which is the most explored areas of research when it comes to ROS (Hatice et al., 2004). The level (table) of TBCRC was found to be higher on 70% in DM group and on 24% in IGT group respectively than in control. So, the lipid peroxidation was increased in diabetic heart. Melatonin partly prevented diabetes-induced increase in TBCRC levels in heart.

GPx, as we know, metabolizes peroxide to water. GR uses the GSH to converting glutathione disulfide back into glutathione (Maritim et al., 2003). Any alteration in their levels will make the cells prone to oxidative stress and hence cell injury [10]. On the other hand GR, GPx, G6PhD activities also depend on the presents of hyperglycemia. In DM group of rats (table) activities of GR, GPx, G6PhD were decreased on 21%, 18%, 39% respectively compare with control rats. We have found the level of GSH lower by 46% in DM group of animals compared with control. These results are consistent with the degenerative role of hyperglycemia on cellular reducing equivalent homeostasis and antioxidant defense, and provide further evidence that pharmacological intervention of antioxidants may have significant implications in the prevention of the prooxidant feature of diabetes and protects redox status of the cells. Earlier was shown a decrease of G6PhD and GR activities in blood, liver and kidney of alloxan diabetic rats [5, 6, 10, 11, 12, 15, 24]. Hyperglycemia is associated with metabolic disturbances affecting cell redox potential, particularly the NADPH/NADP⁺ ratio and reduced glutathione levels. Under oxidative stress, the NADPH supply for GSH regeneration is dependent on G6PhD [8].

In the group of rats with IGT activities of GR, GPx, G6PhD increased on 13%, 25%, 30% respectively compare with control rats. Increase of G6PhD activity in condition of diabetes with IGT is probably a compensatory reaction aimed to reduce of ROS. It was found that the level of GSH increased by 24% compared with control. The levels of reduced glutathione are mainly dependent on the intake of NADPH.

Melatonin injections were helpful for normalization this indexes under study. Besides, melatonin significantly increases the activity of G6PhD in rats' liver tissue with diabetes [5, 10, 14]. It means that melatonin probably increases use of glucose for regeneration of NADPH₂ and aerobic oxidation of glucose

that indicate an acceleration of antioxidative protection and energy production in diabetic rats. NADPH₂ reducing equivalents (that are produced in this reaction) are used for regeneration of glutathione from its oxidized form due to action of NADPH₂-dependent GR. GSH neutralizes ROS, both directly and through GPx. It means that melatonin probably increases use of glucose for regeneration of NADPH₂.

The actions of melatonin on radical metabolizing/producing enzymes may be mediated by the Keap1-Nrf2-ARE pathway. Beyond its direct free radical scavenging and indirect antioxidant effects, melatonin has a variety of physiological and metabolic advantages that may enhance its ability to limit oxidative stress [10].

So, melatonin not only neutralizes reactive oxygen species, but also acts through the stimulation of several antioxidative enzymatic systems in heart of alloxan diabetic rats.

The administration of melatonin for one week reduced the level of TBCRC in the heart tissue of diabetic rats. These results are consistent with the literature on the antioxidant action of melatonin [7,13]. Also important source Urata et al. have shown, that melatonin increases the level of glutathione, important intracellular antioxidant, by stimulating the enzyme γ -glutamylcysteine synthase [18].

Melatonin limited lipid peroxidation, reduced production of superoxide anion radical, hydroxyl radical and peroxy radical, decreased myeloperoxidase activity in hearts undergoing ischemia-reperfusion, and reduced the rate of death of the animals [17].

Conclusions.

1. Alloxan diabetes in rats is accompanied by increase of TBCRC and impairment of glutathione system of antioxidant defence in heart tissue.
2. Daily melatonin injections in a dose of 10 mg/kg reduce blood glucose level, inhibit lipids peroxidation and support glutathione system in the heart tissue of diabetic rats.

REFERENCES

1. Ceban E, Banov P, Galescu A, Botnari V. Oxidative stress and antioxidant status in patients with complicated urolithiasis. *J Med Life*. 2016; 9(3): 259–262.
2. Chanda D, Luiken JJ, Glatz JF. Signaling pathways involved in cardiac energy metabolism. *FEBS Lett*. 2016;590:2364–2374.
3. Diem H, Tran , Zhao V, Wang. Glucose Metabolism in Cardiac Hypertrophy and Heart Failure. *J Am Heart Assoc*. 2019; 8(12): e012673.
4. Djindjic B, Kostic T, Radovanovic Z. The contributions of fasting and postprandial blood glucose increments to oxidative stress and inflammation in dyslipidemic type 2 diabetic patients with stable ischemic heart disease. *Int J Cardiol*. 2017; 227:611-616.
5. Elena Ju. Sudnikovich, Yuri Z. Maksimchik, Svetlana V. Zabrodskaa, et al. Melatonin attenuates metabolic disorders due to streptozotocin-induced diabetes in rats. 2007; 3(569):180-187.
6. Gerush I., Boichuk T., Yaremii I., Kushnir O., Gerush O. Effects of melatonin on the glutathione system in the blood of alloxan diabetic rats. *The International Union of Biochemistry and Molecular Biology (IUBMB) and The Federation of European Biochemical Societies (FEBS)*. 2012;279(1):88.
7. Gorbenko MV, Popova TN, Shul'gin KK, Popov SS. Effects of melaxen and valdoxan on the activity of glutathione antioxidant system and NADPH-producing enzymes in rat heart under experimental hyperthyroidism conditions. *Eksp Klin Farmakol*. 2013;76(10):12-5.

8. Hecker PA, Lionetti V, Ribeiro RF Jr, Rastogi S, Brown BH, O'Connell KA. Glucose 6-phosphate dehydrogenase deficiency increases redox stress and moderately accelerates the development of heart failure. *Circ Heart Fail.* 2013;6:118–126.
9. Kushnir A, Davydenko I. Influence of melatonin on condition of the Langerhans isles of the pancreas in alloxan diabetic rats. *World of Medicine and Biology.* 2009; 5(4):31-35.
10. Kushnir A., Meshchyshe I, Yaremii I. Hypoglycemic and antioxidant action of melatonin in alloxan diabetic rats. *Annales Universitatis Marie Curie Sklodowska.* 2010;23(3,31):227 – 230.
11. Kushnir O.Yu., Yaremii I.M. Effect of melatonin on the carbohydrate metabolism in the heart of rats with alloxan diabetes. *PhOL.* <http://pharmacologyonline.silar.it>. 2019; 3:211-219.
12. Kushnir O.Yu., Yaremii I.M., Shvets V.I., Shvets N.V. Influence of melatonin on glutathione system in skeletal muscle of alloxan diabetic rats. *Fiziol Zh.* 2018;64(5):49-57.
13. Lenzen S. The mechanisms of alloxan- and streptozotocin-induced diabetes. *Diabetologia.* 2008; 51(2):216-226.
14. Meshchyshe I.F., Yaremii I.M., Kushnir O.Yu. The effect of melatonin on glycosylation of hemoglobin in the blood and functioning of the glutathione system in the liver of alloxan diabetic rats. *World of Medicine and Biology.* 2012; 33(2):128-130.
15. Oleksandra Yu. Kushnir, Iryna M. Yaremii, Inna G. Kyshkan, Kyrylo A. Pantiuk, Iryna D. Vizniuk Influence Of Melatonin On Activity Of Main Enzymes Of Cory Cycle In Skeletal Muscles, Heart, Liver And Kidneys Of Alloxan Diabetic Rats. *Archives of the Balkan Medical Union.* 2019; 54(2):11-17.
16. Rahimi-Madiseh M, Malekpour-Tehrani A, Bahmani M, Rafieian-Kopaei M. The research and development on the antioxidants in prevention of diabetic complications. *Asian Pac J Trop Med.* 2016; 9(9):825-831.
17. Reiter RJ, Tan DX. Melatonin: a novel protective agent against oxidative injury of the ischemic/reperfused heart. *Cardiovasc Res.* 2003;58:50–59.
18. Synorova AA, Popova TN, Safonova OA, Makeeva AV. Effect Of Melatonin On The Glutathione Antioxidant System Activity In Rat Tissues Under Conditions Of Experimental Rheumatoid Arthritis. *Eksp Klin Farmakol.* 2016;79(7):12-15.
19. Tang L, Li N, Jian W, Kang Y, Yin B, Sun S, Guo J, Sun L, Ta D. Low-intensity pulsed ultrasound prevents muscle atrophy induced by type 1 diabetes in rats. *Skelet Muscle.* 2017; 7(1):29.
20. Turkkan A, Savas HB, Yavuz B, Yigit A, Uz E, Bayram NA, Kale B. The prophylactic effect of Viscum album in streptozotocin-induced diabetic rats. *North Clin Istanbul.* 2016; 3(2):83-9.
21. Ullah Asmat, Khan Abad, and Khan Ismail. Diabetes mellitus and oxidative stress — A concisereview. *Saudi Pharm J.* 2016; 24(5): 547–553.
22. Vlasova SN, Shabunina EI, Pereslegina IA. The activity of glutathione-dependent enzymes of erythrocytes in chronic liver diseases in children. *Laboratory Matter.* 1990; 8:19-21.
23. Wende AR, Kim J, Holland WL. Glucose transporter 4-deficient hearts develop maladaptive hypertrophy in response to physiological or pathological stresses. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2017;313(6):H1098-H1108.
24. Yaremii I.M., Kushnir O.Yu., Shvets V.I., Yanchii I.R., Shvets N.V. The influence of melatonin on carbohydrate metabolism in muscles of alloxan diabetic rats *Fiziol Zh.* 2019; 65(5):49-55.

SUMMARY

EFFECT OF MELATONIN INJECTIONS ON THE GLUTATHIONE SYSTEM IN HEART TISSUE OF RATS UNDER EXPERIMENTAL DIABETES

Yaremii I., Kushnir O., Vepriuk Yu., Palamar A., Skrynchuk O.

Higher State Educational Establishment of Ukraine “Bukovinian State Medical University”, Chernivtsi, Ukraine

The aim was to determine the influence of melatonin on basal levels of glucose (BG), the level of thiobarbituric acid reactive compounds (TBCRC), reduced glutathione (GSH) levels, activities of glutathione reductase (GR), glutathione peroxidase (GPx), glucose-6-phosphate dehydrogenase (G-6-PhD) in the heart tissue of alloxan diabetic rats.

Alloxan diabetes was evoked via intraperitoneal injection with a 5% solution of alloxan monohydrate in a dose of 170 mg/kg of body weight. There were 5 groups: 1) control group (n=8); 2) group with DM (BG level ≥ 8.0 mmol/l, n=8); 3) alloxan diabetic animals with DM which were injected with melatonin (n=8); 4) alloxan diabetic rats with impaired glucose tolerance (IGT) (BG level ≤ 6.9 mmol/l, n=8); 5) alloxan diabetic animals with IGT which were injected with melatonin (n=8). Melatonin (“Sigma”, USA) was injected intraperitoneally in a dose of 10 mg/kg of body weight at 8 a. m. daily over 7 days starting with a 5th 24-hour period after the alloxan injection. The level of TBCRC increases by 70% in the heart tissue of alloxan diabetic rats with DM compared with the control value, whereas the G-SH, the activity of GPx, G-6-PhD and GR decreased by 46%, 18%, 39% and 21% respectively. The introduction of melatonin to alloxan diabetic rats is conducive to a decrease in them of the level of BG, as well as – a stabilization of the indices of the body’s antioxidant defense such as activities of GR, GPx, G-6-PhD, content of TBCRC and G-SH in rats’ heart.

Keywords: glutathione system, melatonin, alloxan diabetes, heart, rats.

РЕЗЮМЕ

ВЛИЯНИЕ ИНЪЕКЦИЙ МЕЛАТОНИНА НА ГЛУТАТИОНОВУЮ СИСТЕМУ В СЕРДЕЧНОЙ ТКАНИ КРЫС ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ДИАБЕТЕ

Яремий И.Н., Кушнир О.Ю., Вепрюк Ю.М., Паламар А.О., Скринчук О.Я.

Высшее государственное учебное заведение Украины «Буковинский государственный медицинский университет», Черновцы, Украина

Цель исследования - определить влияние мелатонина на базальные уровни глюкозы (BG), уровень соединений, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой (TBCRC), уровни восстановленного глутатиона (G-SH), активности глутатионредуктазы (GR), глутатионпероксидазы (GPx), глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (G-6-PhD) в сердечной ткани диабетических крыс.

Аллоксановый сахарный диабет (DM) вызывали путем внутрибрюшинной инъекции 5% раствора моногидрата ал-

ლოსანა в дозе 170 мг/кг массы тела. Выделено 5 групп: 1) контрольная группа (n=8); 2) группа с DM (уровень $BG \geq 8,0$ ммоль/л, n=8); 3) животные с явным диабетом, которым вводили мелатонин (n=8); 4) крысы с аллоксановым диабетом с нарушенной толерантностью к глюкозе (IGT) (уровень $BG \leq 6,9$ ммоль/л, n=8); 5) животные с аллоксановым диабетом с IGT, которым вводили мелатонин (n=8). Мелатонин («Sigma», США) вводили внутривенно в дозе 10 мг/кг массы тела в 8⁰⁰ ежедневно в течение 7 дней, начиная с 5-, 24-часового периода после инъекции аллоксана.

Уровень TBCRC увеличивался на 70% в ткани сердца аллоксановых диабетических крыс с DM в сравнении с контрольным значением, тогда как уровни G-SH, активность GPx, G-6-PhD и GR снижаются на 46%, 18%, 39% и 21%, соответственно. Введение мелатонина крысам с аллоксановым диабетом способствует понижению уровня BG, а также стабилизации показателей антиоксидантной защиты организма, таких как активность GR, GPx, G-6-PhD, количество TBCRC и G-SH в сердечной ткани крыс.

რეზიუმე

მელატონინის ინიექციის გავლენა გულის ქსოვილში გლუტათიონის სისტემაზე ვირთავებში ექსპერიმენტული დიაბეტის პირობებში

ი.იარემი, ო.კუშნირი, ი.უგუბრიუკი, ა.პალამარი, ო.სკრინჩუკი

უკრაინის სახელმწიფო სასწავლო დაწესებულება
“ბუკოვინის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი”, უკრაინა

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა მელატონინის გავლენის განსაზღვრა გლუკოზის (BG) ბაზალურ დონეზე, ტიპებრიტურის მუავასთან რეაქციაში მყოფ შენაერთების დონეზე (TBCRC), აღდგენილი გლუტათიონის დონეზე (GSH), გლუტათიონრედუქტაზის (GR), გლუტათიონპეროქსიდაზის (GPx), გლუკოზო-6-ფოსფატდეჰიდროგენაზის (G-6-PhD) აქტივობაზე დიაბეტური ვირთავების გულის ქსოვილში.

ალოქსანური შაქრის დიაბეტის (DM) მოდელირება ხდებოდა მონოჰიდრატ ალოქსანის 5%-იანი ხსნარის მუცლის არეში შეყვანით დოზით 170 მგ/კგ. ვირთავები დაყოფილი იყო 5 ჯგუფად: I - საკონტროლო ჯგუფი (n=8), II ჯგუფი - ცხოველები DM-ით ($BG \geq 8,0$ მმოლ/ლ, (n=8), III ჯგუფი - ცხოველები ალოქსანური დიაბეტით (n=8), რომლებსთვისაც შეჰყავდათ მელატონინი, IV ჯგუფი - ცხოველები ალოქსანური დიაბეტით გლუკოზის მიმართ

დარღვეული ტოლერანტობით (IGT, $BG \leq 6,9$ მმოლ/ლ, n=8), V ჯგუფი - ვირთავები ალოქსანური დიაბეტით და IGT-ით (n=8), რომლებსთვისაც შეჰყავდათ მელატონინი («Sigma», აშშ) მუცლის არეში, დოზით 10 მგ/კგ ყოველდღიურად დღის 8 სთ 7 დღის განმავლობაში, აქოქსანის შეყვანის 5 და 24 საათის შემდეგ.

ალოქსანური დიაბეტით და DM ვირთავების გულის ქსოვილში TBCRC დონე გაიზარდა 70%-ით შედარებით საკონტროლო ჯგუფთან, ხოლო G-SH, GPx, G-6-PhD და GR დონის მნიშვნელობა ჩამოქვეითდა 46%, 18%, 38% და 21%-ით, შესაბამისად. ალოქსანური დიაბეტით ვირთავებისათვის მელატონინის შეყვანა ხელს უწყობს BG-დონის დაქვეითებას, ორგანიზმის ანტიოქსიდანტური დაცვის მაჩვენებლების - GR, GSH, GPx, G-6-PhD, TBCRC რაოდენობა და G-SH სტაბილიზაციას ვირთავების გულის ქსოვილში.

REACTIVE-ADJUSTABLE RESTRUCTURING OF STERNUM IN RATS AFTER MODELING OF MECHANICAL LOADING IN THE BIOMECHANICAL SYSTEM “STERNUM-RIBS-SPINE”

¹Kaminska M., ¹Dihtiar V., ²Dedukh N., ³Nikolchenko O.

¹State Institution «Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine»;

²State Institution «D.F. Chebotarev Institute of Gerontology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine» Kyiv;

³State Institution «Sytenko Institute of Spine and Joint Pathology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kharkiv, Ukraine

In the recent years, violations of the structural organization a chest resulting from pectus excavatum (PE), scoliotic deformity of the spine, traumatic injury, infection and tumors are studied not only as a purely orthopedic and surgical problem, but also as a component of pathological changes in the complex system “sternum - ribs - spine” [1,12,22].

Considering the relationship of PE with chest scoliosis, it was found that about 23-26% of patients have a combined pathology, and 90% have posture disorders [14,16]. However, today there

are only a few studies focused on the cross-interaction of scoliosis and chest deformity [22].

Generally accepted surgical intervention in a case of PE is the minimally invasive technique by D. Nuss [5,18,21,23]. However, besides the positive simultaneous effect of PE correction, there is a prolonged state of mechanical loading, which is not physiological for the body, and itself can lead to the pathological changes in the ribs, sternum, spine and their joints, and also affect on a scoliotic deformity, if it was pres-