

GEORGIAN MEDICAL NEWS

ISSN 1512-0112

No 3 (324) March 2022

ТБИЛИСИ - NEW YORK



ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ

Медицинские новости Грузии
საქართველოს სამედიცინო სიახლენი

GEORGIAN MEDICAL NEWS

No 3 (324) 2022

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 monthly journal committed to promoting the science and art of medicine and the betterment of public health, published by the GMN Editorial Board 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 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 კოლეგიის 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 ბაზებიდან.

МЕДИЦИНСКИЕ НОВОСТИ ГРУЗИИ

Ежемесячный совместный грузино-американский научный электронно-печатный журнал
Общества Ограниченной Ответственности “Грузинская Деловая Пресса”.
Издается с 1994 г., распространяется в СНГ, ЕС и США

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Николоз Пирцхалаишвили

НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР

Елене Гиоргадзе

ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Нино Микаберидзе

НАУЧНО-РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Зураб Вадачкориа - председатель Научно-редакционного совета

Александр Геннинг (Германия), Амиран Гамкрелидзе (Грузия),

Константин Кипиани (Грузия), Георгий Камкамидзе (Грузия),

Паата Куртанидзе (Грузия), Вахтанг Масхулия (Грузия),

Тенгиз Ризнис (США), Реваз Сепиашвили (Грузия), Дэвид Элуа (США)

НАУЧНО-РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Константин Кипиани - председатель Научно-редакционной коллегии

Архимандрит Адам - Вахтанг Ахаладзе, Амиран Антадзе, Нелли Антелава,

Георгий Асатиани, Тенгиз Асатиани, Гия Берадзе, Рима Бериашвили, Лео Бокерия,

Отар Герзмава, Лиана Гогиашвили, Нодар Гогебашвили, Николай Гонгадзе, Лия Дваладзе,

Тамар Долиашвили, Манана Жвания, Тамар Зерекидзе, Ирина Квачадзе, Нана Квирквелия,
Зураб Кеванишвили, Гурам Кикнадзе, Димитрий Кордзаиа, Теймураз Лежава, Нодар Ломидзе,

Джанлуиджи Мелотти, Марина Мамаладзе, Караман Пагава, Мамука Пирцхалаишвили,

Анна Рехвиашвили, Мака Сологашвили, Рамаз Хецуриани,

Рудольф Хохенфеллнер, Кахабер Челидзе, Тинатин Чиковани, Арчил Чхотуа,

Рамаз Шенгелия, Кетеван Эбралидзе

Website:

www.geomednews.com

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. ООО Грузинская деловая пресса

GEORGIAN MEDICAL NEWS

Monthly Georgia-US joint scientific journal published both in electronic and paper formats by LLC Georgian Business Press. Published since 1994. Distributed in NIS, EU and USA.

EDITOR IN CHIEF

Nikoloz Pirtskhalaishvili

SCIENTIFIC EDITOR

Elene Giorgadze

DEPUTY CHIEF EDITOR

Nino Mikaberidze

SCIENTIFIC EDITORIAL COUNCIL

Zurab Vadachkoria - Head of Editorial council

Alexander Gënning (Germany), Amiran Gamkrelidze (Georgia), David Elua (USA), Konstantin Kipiani (Georgia), Giorgi Kamkamidze (Georgia), Paata Kurtanidze (Georgia), Vakhtang Maskhulia (Georgia), Tengiz Riznis (USA), Revaz Sepiashvili (Georgia)

SCIENTIFIC EDITORIAL BOARD

Konstantin Kipiani - Head of Editorial board

Archimandrite Adam - Vakhtang Akhaladze, Amiran Antadze, Nelly Antelava, Giorgi Asatiani, Tengiz Asatiani, Gia Beradze, Rima Beriashvili, Leo Bokeria, Kakhaber Chelidze, Tinatin Chikovani, Archil Chkhotua, Lia Dvaladze, Tamar Doliashvili, Ketevan Ebralidze, Otar Gerzmava, Liana Gogiashvili, Nodar Gogebashvili, Nicholas Gongadze, Rudolf Hohenfellner, Zurab Kevanishvili, Ramaz Khetsuriani, Guram Kiknadze, Dimitri Kordzaia, Irina Kvachadze, Nana 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.com

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ!

При направлении статьи в редакцию необходимо соблюдать следующие правила:

1. Статья должна быть представлена в двух экземплярах, на русском или английском языках, напечатанная через **полтора интервала на одной стороне стандартного листа с шириной левого поля в три сантиметра**. Используемый компьютерный шрифт для текста на русском и английском языках - **Times New Roman (Кириллица)**, для текста на грузинском языке следует использовать **AcadNusx**. Размер шрифта - **12**. К рукописи, напечатанной на компьютере, должен быть приложен CD со статьей.

2. Размер статьи должен быть не менее десяти и не более двадцати страниц машинописи, включая указатель литературы и резюме на английском, русском и грузинском языках.

3. В статье должны быть освещены актуальность данного материала, методы и результаты исследования и их обсуждение.

При представлении в печать научных экспериментальных работ авторы должны указывать вид и количество экспериментальных животных, применявшиеся методы обезболивания и усыпления (в ходе острых опытов).

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

5. Таблицы необходимо представлять в печатной форме. Фотокопии не принимаются. **Все цифровые, итоговые и процентные данные в таблицах должны соответствовать таковым в тексте статьи**. Таблицы и графики должны быть озаглавлены.

6. Фотографии должны быть контрастными, фотокопии с рентгенограмм - в позитивном изображении. Рисунки, чертежи и диаграммы следует озаглавить, пронумеровать и вставить в соответствующее место текста **в tiff формате**.

В подписях к микрофотографиям следует указывать степень увеличения через окуляр или объектив и метод окраски или импрегнации срезов.

7. Фамилии отечественных авторов приводятся в оригинальной транскрипции.

8. При оформлении и направлении статей в журнал МНГ просим авторов соблюдать правила, изложенные в «Единых требованиях к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы», принятых Международным комитетом редакторов медицинских журналов - <http://www.spinesurgery.ru/files/publish.pdf> и http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html В конце каждой оригинальной статьи приводится библиографический список. В список литературы включаются все материалы, на которые имеются ссылки в тексте. Список составляется в алфавитном порядке и нумеруется. Литературный источник приводится на языке оригинала. В списке литературы сначала приводятся работы, написанные знаками грузинского алфавита, затем кириллицей и латиницей. Ссылки на цитируемые работы в тексте статьи даются в квадратных скобках в виде номера, соответствующего номеру данной работы в списке литературы. Большинство цитированных источников должны быть за последние 5-7 лет.

9. Для получения права на публикацию статья должна иметь от руководителя работы или учреждения визу и сопроводительное отношение, написанные или напечатанные на бланке и заверенные подписью и печатью.

10. В конце статьи должны быть подписи всех авторов, полностью приведены их фамилии, имена и отчества, указаны служебный и домашний номера телефонов и адреса или иные координаты. Количество авторов (соавторов) не должно превышать пяти человек.

11. Редакция оставляет за собой право сокращать и исправлять статьи. Корректур авторам не высылаются, вся работа и сверка проводится по авторскому оригиналу.

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

При нарушении указанных правил статьи не рассматриваются.

REQUIREMENTS

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

ავტორთა საქურაღებოლ!

რედაქციაში სტატიის წარმოდგენისას საჭიროა დაიცვათ შემდეგი წესები:

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

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

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

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

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

6. ფოტოსურათები უნდა იყოს კონტრასტული; სურათები, ნახაზები, დიაგრამები - დასათაურებული, დანომრილი და სათანადო ადგილას ჩასმული. 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. მიზანშეწონილია, რომ ციტირებული წყაროების უმეტესი ნაწილი იყოს 5-6 წლის სიღრმის.

9. სტატიას თან უნდა ახლდეს: ა) დაწესებულების ან სამეცნიერო ხელმძღვანელის წარდგინება, დამოწმებული ხელმოწერითა და ბეჭდით; ბ) დარგის სპეციალისტის დამოწმებული რეცენზია, რომელშიც მითითებული იქნება საკითხის აქტუალობა, მასალის საკმაობა, მეთოდის სანდოობა, შედეგების სამეცნიერო-პრაქტიკული მნიშვნელობა.

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

11. რედაქცია იტოვებს უფლებას შეასწოროს სტატია. ტექსტზე მუშაობა და შეჯერება ხდება საავტორო ორიგინალის მიხედვით.

12. დაუშვებელია რედაქციაში ისეთი სტატიის წარდგენა, რომელიც დასაბეჭდად წარდგენილი იყო სხვა რედაქციაში ან გამოქვეყნებული იყო სხვა გამოცემებში.

აღნიშნული წესების დარღვევის შემთხვევაში სტატიები არ განიხილება.

Содержание:

Меньшиков В.В., Лазко Ф.Л., Призов А.П., Беляк Е.А., Лазко М.Ф. ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ПЕРЕДНЕЛАТЕРАЛЬНОЙ НЕСТАБИЛЬНОСТЬЮ ГОЛЕНОСТОПНОГО СУСТАВА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ АРТРОСКОПИЧЕСКОЙ ОПЕРАЦИИ БРОСТРОМА-ГОУЛДА.....	7
Alrosan B.A.S., Alkhameed F., Faieq B.O. COMPARISON OF THE METHODS OF SUTURING AND RESECTION OF MENISCUS TEAR IN COMBINATION WITH ACL RECONSTRUCTION.....	15
Merabishvili G., Mosidze B., Demetrashvili Z., Agdgomelashvili I. COMPARISON OF HARTMANN'S PROCEDURE VERSUS RESECTION WITH PRIMARY ANASTOMOSIS IN MANAGEMENT OF LEFT SIDED COLON CANCER OBSTRUCTION: A PROSPECTIVE COHORT STUDY.....	21
Lagvilava A., Giorgadze D., Chaduneli G. COMPARATIVE ANALYSIS OF CURRENT SURGICAL APPROACHES TO THYMIC TUMORS TREATMENT.....	25
Гаджиева Ф.Р., Султанова С.Г. КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ АСПЕКТЫ ПОСЛЕРОДОВЫХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ.....	32
Бахтияров К.Р., Никитин А.Н., Иванцова М.В. ИССЛЕДОВАНИЕ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ПЕРЕДНЕ-АПИКАЛЬНОГО ПРОЛАПСА ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КОМБИНИРОВАННОЙ МЕТОДИКИ МОНОЛАТЕРАЛЬНОЙ CYRENE POSTERIOR В СОЧЕТАНИИ С ПЕРЕДНЕЙ КОЛЬПОРАФИЕЙ.....	38
Дробышева Н.С., Жмырко И.Н., Дибирова П.Ш., Сулейманова А.С., Дробышева Л.А. ИНДЕКС ВЫРАЖЕННОСТИ ЗУБОЧЕЛЮСТНОЙ АНОМАЛИИ У ПАЦИЕНТОВ С САГИТТАЛЬНЫМИ ФОРМАМИ ОККЛЮЗИИ.....	45
Khabadze Z., Ismailov F., Makeeva I. DETERMINATION OF CYCLIC FATIGUE OF A NICKEL-TITANIUM COXO SC PRO FILE USING A SIMULATION ENDODONTIC UNIT.....	54
Bitaeva E., Slabkovskaya A., Abramova M., Slabkovsky R., Alimova A., Lukina G. EVALUATION OF CHANGES IN THE PROFILE OF THE FACE DURING ORTHODONTIC TREATMENT OF DISTAL OCCLUSION CAUSED BY ANTEPOSITION OF THE UPPER JAW.....	64
Shahinyan T., Amaryan G., Tadevosyan A., Braegger Ch. CLINICAL, ENDOSCOPIC AND HISTOLOGICAL CHARACTERISTICS OF HELICOBACTER PYLORI POSITIVE AND NEGATIVE ARMENIAN CHILDREN WITH RECURRENT ABDOMINAL PAIN AND/OR DYSPEPSIA.....	71
Gromnatska N., Lemishko B., Kulya O., Pasichna I., Beliusova V., Petrushchak I. GENDER RELATED PECULIARITIES OF METABOLIC SYNDROME IN CHILDREN.....	78
Barabadze K., Nishnianidze L., Adamia N., Todua M., Shervashidze M. DIFFUSE LUNG DISEASE: A CASE REPORT.....	87
Kacharava T., Nemsadze K., Inasaridze K. PRESENCE OF PRENATAL MATERNAL STRESS INCREASES THE RISK OF THE DEVELOPMENT OF ADHD SYMPTOMS IN YOUNG CHILDREN.....	92
Shamanadze A., Tchokhanelidze I., Kandashvili T., Khutsishvili L. IMPACT OF MICROBIOME COMPOSITION ON QUALITY OF LIFE IN HEMODIALYSIS PATIENTS.....	101
Alsaaty M., Younis A. FREQUENCY OF FIBROMYALGIA IN A SAMPLE OF IRAQI PATIENTS IN MOSUL WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE.....	107
Macheiner T., Muradyan A., Mardiyan M., Sekoyan E., Sargsyan K. EVALUATION OF BODY COMPOSITION INFLUENCE ON STRESS RESISTANCE, ENDOTHELIAL FUNCTION AND WELLNESS INDICATORS ACCORDING TO PHYSICAL ACTIVITY LEVEL AND GENDER IN YEREVAN, REPUBLIC OF ARMENIA.....	112

Кудабаева Х.И., Космуратова Р.Н., Базаргалиев Е.Ш., Шагатаева Б.А. ВЛИЯНИЕ МЕТФОРМИНА НА ДИАМЕТР И КОЛИЧЕСТВО РАЗРЫВОВ ДНК ЛИМФОЦИТОВ КРОВИ ПРИ ОЖИРЕНИИ	121
Hryniuk O., Khukhlina O., Davydenko I., Voievidka O., Mandryk O. HISTOLOGICAL AND HISTOCHEMICAL FEATURES OF LIVER AND LUNG TISSUE IN PATIENTS WITH NONALCOHOLIC STEATONEPATITIS AND OBESITY DEPENDING ON THE PRESENCE OF COMORBID CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE.....	126
Wollina U., Schönlebe J., Kodim A., Hansel G. SEVERE LEUKOCYTOCLASTIC VASCULITIS AFTER COVID-19 VACCINATION – CAUSE OR COINCIDENCE? CASE REPORT AND LITERATURE REVIEW.....	134
Алиева Н.Р., Керимов А.А., Сафарова П.С., Мамедсалахова П.Н. ТРОМБОТИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ И ЛАТЕНТНАЯ ГИПЕРКОАГУЛЯЦИЯ У БОЛЬНЫХ БЕТА-ТАЛАССЕМИЕЙ	139
Babulovska A., Chaparoska D., Simonovska N., Perevska Zh., Kostadinovski K., Kikerkov I., Kuzmanovska S. CREATINE KINASE IN PATIENTS WITH RHABDOMYOLYSIS ACUTELY INTOXICATED WITH PSYCHOTROPIC AND CHEMICAL SUBSTANCES.....	145
Синенченко А.Г., Лодягин А.Н., Лоладзе А.Т., Батоцыренов Б.В., Антонова А.М., Коваленко А.Л. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ОСТРОГО ТЯЖЕЛОГО СОЧЕТАННОГО ОТРАВЛЕНИЯ НАРКОТИЧЕСКИМИ ВЕЩЕСТВАМИ ДЕПРИМИРУЮЩЕГО И ПСИХОСТИМУЛИРУЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ	151
Akhalkatsi V., Matiashvili M., Maskhulia L., Obgaidze G., Chikvatia L. EFFECT OF THE COMBINED UTILIZATION OF STATIC PROGRESSIVE STRETCHING AND PHONOPHORESIS WITH HYDROCORTISONE IN REHABILITATION OF KNEE CONTRACTURES CAUSED BY ARTHROFIBROSIS	158
Kargin V., Pyatigorskaya N., Brkich G., Zyryanov O., Filippova O., Vladimirova A., Sherina T. SCIENCE-BASED APPROACH TO THE EXPERIMENTAL DEVELOPMENT OF A BIODEGRADABLE CHITOSAN BASED CARRIER	164
Узденов М.Б., Кайсинова А.С., Федоров А.А., Майрансаева С.Р., Емкужеv К.Э. ОЦЕНКА СИСТЕМНЫХ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ РЕАКЦИЙ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ОБРАТИМОЙ ОККЛЮЗИИ ПЕРЕДНЕЙ БРЫЖЕЕЧНОЙ АРТЕРИИ ДЛЯ ОБОСНОВАНИЯ ПРОВЕДЕНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ.....	170
Абрамцова А.В., Узденов М.Б., Ефименко Н.В., Чалая Е.Н., Ахкубекова Н.К. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ КОРРИГИРУЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ НАТИВНЫХ И МОДИФИЦИРОВАННЫХ СЕЛЕНОМ МИНЕРАЛЬНЫХ ВОД НА МОДЕЛИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА	176
Kikalishvili L., Jandieri K., Turmanidze T., Jandieri L. MORPHOLOGICAL CHANGES OF THE HEPATIC PORTAL TRACTS IN EXPERIMENTALLY INDUCED CHOLESTASIS.....	183
Kalmakhelidze S., Museridze D., Gogebashvili M., Lomaauri K., Gabunia T., Sanikidze T. EFFECTS OF IONIZING RADIATION ON COGNITIVE PARAMETERS IN WHITE MICE	187
Zazadze R., Bakuridze L., Chavelashvili L., Gongadze N., Bakuridze A. DEVELOPMENT OF FORMULATION AND TECHNOLOGY OF FOAMING AGENT FROM MASTIC (PISTACIA LENTISCUS L.) GUM.....	192
Motappa R., Debata I., Saraswati S., Mukhopadhyay A. EVALUATION OF INAPPROPRIATE PRESCRIPTIONS IN THE GERIATRIC POPULATION OF AN URBAN SLUM IN BANGALORE.....	198
Mamaladze M., Jalabadze N., Chumburidze T., Svanishvili N., Vadachkoria D. X-RAY SPECTRAL ANALYSIS OF DENTAL HARD TISSUE TRACE ELEMENTS (ELECTRON-MICROSCOPIC EXAMINATION).....	204

ლაცია სხეულის შემადგენლობასა და well-ness ინდექსს შორის მამაკაცების ჯგუფში იყო პირდაპირპროპორციული ($R_{xy}=0,33$, $p=0,000$), ხოლო ზომიერი და დაბალი ფიზიკური აქტივობის ჯგუფებში კორელაცია ორივე ჯგუფში იყო პირდაპირპროპორციული.

ავტორები რეკომენდებულად თვლიან კვლე-

ვების გაგრძელებას სხეულის შემადგენლობის გაგენის დიაპაზონის განსაზღვრისათვის ჯანმრთელობის სხვადასხვა მანვენებელზე ასევე, დაავადებათა პროფილაქტიკაზე ორიენტირებული რეკომენდაციების და შესაბამისი გამაჯანსაღებელი და ფიტნეს-პროგრამების შემუშავებისათვის.

ВЛИЯНИЕ МЕТФОРМИНА НА ДИАМЕТР И КОЛИЧЕСТВО РАЗРЫВОВ ДНК ЛИМФОЦИТОВ КРОВИ ПРИ ОЖИРЕНИИ

¹Кудабаева Х.И., ¹Космуратова Р.Н., ¹Базаргалиев Е.Ш., ²Шагатаева Б.А.

Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова,

¹кафедра внутренних болезней №1; ²кафедра оториноларингологии, офтальмологии, Актобе, Казахстан

Глобальная эпидемия ожирения нарастает почти во всех странах мира и в будущем ожидается ее дальнейший рост. По последним данным, около полутора миллиарда человек на планете имеют избыточную массу тела. Согласно ближайшим прогнозам к 2025 году распространенность ожирения достигнет 18% среди мужчин и превысит 21% среди женщин [12]. Во всем мире ожирение признано ведущей проблемой, на решение которой в развитых странах мира направлены многочисленные национальные программы.

Причины эпидемии ожирения носят многофакторный характер. В основе ожирения отмечается сложное взаимодействие предрасполагающих эндогенных и экзогенных факторов. Необходима ранняя диагностика патологических состояний, ассоциированных с ожирением, для их своевременного лечения и профилактики тяжелых осложнений. Снижение массы тела у людей с ожирением позволяет существенно улучшить состояние и функции всех органов и систем организма [7,10].

Тот факт, что не у всех людей, подвергающихся воздействию одних и тех же факторов риска окружающей среды, развивается ожирение, подтверждает гипотезу о существовании основных генетических и эпигенетических факторов. Имеются убедительные доказательства того, что влияние питания может вызывать изменения в метилировании ДНК, предрасполагающие к ожирению и связанными с ним сопутствующими заболеваниями. Особенностью избыточной массы тела и ожирения

является образование активных форм кислорода и цитокинов, которые приводят к повреждению генетического материала [1]. Наиболее серьезной формой повреждения ДНК являются двунитиевые разрывы ДНК (double-stranded, DSB). Окислительный стресс и воспаление, обычно возникающие при ожирении, могут вызывать повреждение ДНК и ингибировать механизмы ее репарации. Накопление повреждений ДНК может привести к повышенной частоте мутаций и изменить экспрессию генов, что ведет к нарушению клеточного метаболизма. Повреждение ДНК, связанное с ожирением, может способствовать росту рака, способствуя пролиферации и миграции раковых клеток, а также устойчивости к апоптозу. Оценка повреждения ДНК и/или нарушений в репарации ДНК может быть потенциально полезной для оценки риска и профилактики метаболических нарушений, связанных с ожирением, а также рака [1,5]. Анализ очагов γ -H2AX является чувствительным маркером повреждения ДНК и доказано, что он выявляет двунитиевые разрывы при низких уровнях повреждения ДНК и служит ценным инструментом для оценки генотоксичности [9,13].

Метформин широко используется для лечения диабета и ожирения. В последнее время появляется все больше доказательств его противоракового действия. Данные, в основном, получены в результате обсервационных исследований, поэтому имеется недостаточно информации о механизмах действия [4,6].

Цель исследования – оценка повреждения ДНК лимфоцитов у лиц с ожирением до и после применения метформина в течение 3 месяцев в дозе 850 мг в сутки.

Материал и методы. Выборка включала 27 пациентов с ожирением в возрасте 18 – 61 г. Среди участников исключены лица с хроническими декомпенсированными заболеваниями, вредными привычками (курение, употребление наркотиков, алкоголя), беременные. Исследование выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики Good Clinical Practice (GCP). С целью изучения динамики разрывов ДНК лимфоцитов крови пациентам назначался метформин (Acino) в суточной дозе 850 мг/сутки в течение 3 месяцев.

Исследование одобрено этическим комитетом Западно-Казахстанского медицинского университета имени Марата Оспанова (протокол №27 от 28 ноября 2018 года).

Физикальное исследование проводилось по общепринятой методике натощак утром в день забора крови в лаборатории. Антропометрические исследования включали измерение роста, веса, окружности талии и бедер. Взвешивание проводилось на электронных медицинских весах. Обследуемый стоял свободно на весах, без обуви и верхней одежды. При этом выборочно определялся вес одежды для дальнейшей коррекции веса. Масса тела считывалась с точностью до 0,1 кг и заносилась в анкету в килограммах (кг). Рост измерялся без обуви, верхней одежды при помощи стандартного ростомера. По параметрам роста и массы тела высчитывался индекс массы тела (ИМТ) по формуле: вес (кг)/рост (м²). Оценка ИМТ проведена согласно классификации избыточной массы тела и ожирения ВОЗ: норма – 18,5-24,9 кг/м²; избыточная масса – 25,0–29,9 кг/м²; ожирение I степени – 30,0–34,9 кг/м²; ожирение II степени – 35,0–39,9 кг/м²; ожирение III степени – больше или равно 40 кг/м².

Лабораторное исследование сыворотки крови. Кровь забирали из локтевой вены, строго натощак, препараты, способные существенно влиять на результаты исследования, были заранее отменены. Использованы пробирки с ЭДТА для общеклинических исследований.

С целью исследования двунилевых разрывов ДНК применяли непрямой иммунофлюоресцентный анализ для количественного определения фосфорилированного γ -H2AX в лимфоцитах на аппарате «AKLIDES» (MEDIPAN GMBH, Germany). Принцип тестирования Aklides Nuk Human Lymphocyte представляет собой непрямой иммунофлюоресцентный анализ для количественного определения фосфорилированного γ -H2AX (Ser 139) и 53BP1 в лимфоцитах с автоматизированной обработкой данных. Место нанесения «CONTROL» служит в качестве контроля реакции на γ -H2AX в целях обеспечения стандартизированного измерения этого параметра. На первой

стадии реакции изолированные клетки фиксируются на носителе объекта (A) при помощи фиксирующего раствора (F). После 15 минут инкубирования незафиксированные клетки удаляются путем промывки. На второй стадии реакции стенки фиксированных клеток разрываются при помощи пермеабилизирующего раствора (D). На последующем этапе промывки неспецифические места блокируются посредством BSA/PBS буфера (B II/V I). На третьей стадии реакции первичное антитело (E I) специфически связывается с фосфорилированным H2AX (γ -H2AX), вторичное антитело связывается с 53BP1. После инкубирования в течение 1 часа неспецифические соединения блокируются BSA/PBS буфером (B II/V I). На последней стадии реакции маркированное флюорохромом вторичное антитело (E II) связывается с первичным антителом (E I). После инкубирования в течение 1 часа несвязанные антитела удаляются путем промывки PBS (B I) буфером. В завершение места нанесения покрываются 1 каплей средства (G), содержащего DAPI и окрашивающего клетки, после чего места нанесения закрываются покрывными стеклами. Для оценки результатов проводился автоматический анализ носителей объекта при помощи системы AKLIDES® Nuk и соответствующего программного обеспечения. Анализ производился путем подсчета 100 клеток на место нанесения при помощи программного обеспечения. При этом подсчитываются клетки одинаковой морфологии, не расположенные друг над другом и не находящиеся в апоптозе.

Анализ представлен проверкой нулевой статистической гипотезы о равенствах распределений показателей при повторных измерениях, а также выявлением показателей, для которых нулевая гипотеза отвергается в пользу альтернативной с подтверждением наличия статистически значимых различий между измерениями. Для сравнения по количественным показателям используется непараметрический критерий Вилкоксона, межгрупповое сравнение по критерию Краскелла–Уоллиса. Статистическая обработка данных выполнена с использованием пакетов прикладных программ Statistica 10 и SAS JMP 11.

Результаты и обсуждение. Добровольное согласие на участие в исследовании получено от 33 пациентов с ожирением в возрасте 18 – 61 лет. В процессе наблюдения пятеро обследуемых по разным причинам отказались от дальнейшего участия (плохая переносимость препарата, не явка на повторный визит, отказ без объяснения причин), 1 участник - по причине наступившей беременности. При приеме препарата серьезных нежелательных явлений не наблюдалось. В итоге исследование завершило 27 пациентов. В таблице представлены антропометрические показатели пациентов, вовлеченных в исследование.

Таблица. Характеристика обследованных лиц до назначения метформина

Показатели	ИМТ 30 – 34,9 кг/м ²	ИМТ 35 – 39,9 кг/м ²	ИМТ ≥ 40,0 кг/м ²
	Ме (q25–q75)		
Возраст (лет)	37,00 (41,00–27,00)	39,00 (47,00–31,00)	35,00 (44,00–31,00)
ИМТ (кг/м ²)	30,12 (30,04–31,20)	35,82 (37,80–35,06)	40,58 (40,04–42,12)
Диаметр ядер, μm	7,32(6,80–7,49)	6,90(6,88–7,16)	7,62(6,96–7,67)
Ядра с очагами разрывов, n	2 (1–5)	4(2,50–5)	1(1–2,50)
Фокусы в целом, n	2 (1–2)	5 (2,50–7)	1,00(1,00–3,50)
Диаметр разрывов, μm	58,39(57,54–76,89)	73,00(64,11–160,64)	55,98(51,62–0,04)
Среднее значение интенсивности свечения, AU	0,53(0,47–0,56)	0,59(0,54–0,65)	0,52(0,41–0,62)
Среднее кол-во разрывов на 1 клетку, n	0,05(0,02–0,19)	0,05(0,02–0,11)	0,01(0,01–0,05)

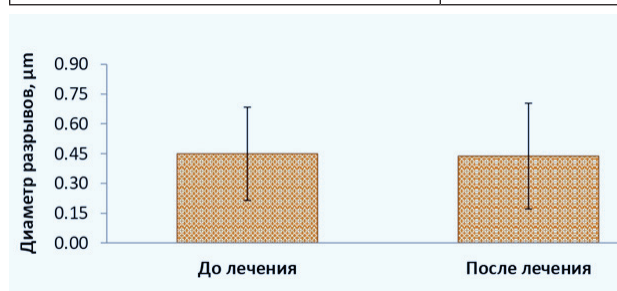


Рис. 1. Динамика показателя «Диаметр разрывов» до и после лечения

Для изучения влияния метформина на повреждения ДНК лимфоцитов при ожирении проанализированы наиболее значимые показатели: диаметры разрывов клеток и среднее количество очагов γ -H2AX на одну клетку по каналу – разрывы (FITC).

На фоне назначения метформина диаметр разрывов изменился и составил: до лечения - $0,55 \pm 0,12$ μm, после лечения - $0,43 \pm 0,27$ μm, статистически значимые различия не обнаружены (рис. 1). При оценке динамики выявлено снижение показателя, результат - 20,79% ($p < 0,0001$).

До лечения значения показателя среднего количества разрывов на 1 клетку составило $0,41 \pm 1,01$, после назначения метформина снизилось до $0,30 \pm 0,86$, статистически значимые различия не обнаружены (рис. 2). Однако, анализ динамики до и после лечения выявил снижение показателя на 26,82% ($p < 0,0001$).

Проблема ожирения актуальна в связи с частым развитием тяжелых сопутствующих заболеваний: сахарный диабет типа 2, артериальная гипертония, дислипидемия, атеросклероз, репродуктивная дисфункция, желчнокаменная болезнь, остеохондроз, рак. Ожирение снижает устойчивость к простудным и инфекционным заболеваниям, резко увеличивает риск осложнений при оперативных вмешательствах и травмах.

Метформин долгое время используется в лечении диабета типа 2 в качестве монотерапии либо в сочетании с другими противодиабетическими препаратами.

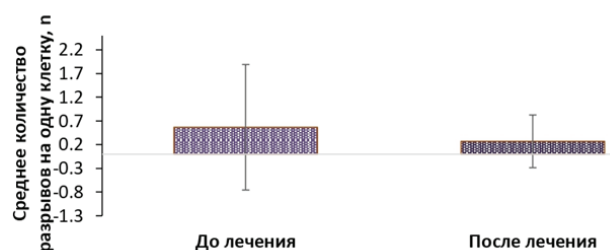


Рис. 2. Динамика показателя «Среднее количество разрывов на одну клетку» на фоне лечения метформином

Препарат известен при диабете и других состояниях с сердечно-сосудистым риском после широкомасштабного исследования UKPDS, в котором подчеркивалась его значимость [3,4]. Избыточное образование продуктов перекисного окисления липидов приводит к накоплению перекиси липидов. Перекисные радикалы, взаимодействуя с молекулами жирных кислот, образуют высокотоксичные гидроперекиси. Данный дисбаланс может вызвать межпочечные цитотоксические перекрестные связи с ДНК и точечные канцерогенные мутации с риском развития онкопроцесса [2,11]. Проведено множество исследований, направленных на оценку актуальности метформина в лечении рака. Выявлена его роль в ингибировании активных форм кислорода и влиянии на повреждение ДНК, что является одним из первостепенных противоопухолевых механизмов. Растет число исследований, доказывающих положительную корреляцию между маркерами окислительного повреждения ДНК и ожирением. По данным Li Q, доказано воздействие метформина на программу клеточного цикла адипоцитов, что дает возможность влияния на старение адипоцитов и воспаление жировой ткани, связанное с ожирением. Обнаружена повышенная гипоксия в сочетании с увеличением очагов γ -H2AX [2,8,14].

В проведенном нами исследовании получены результаты, подтверждающие положительное влияние метформина на повреждение ДНК. Однако, исследо-

вание имело несколько ограничений, в связи с чем следует считать его пилотным. Во-первых, учитывая высокую вариабельность изучаемых показателей, размер исследуемой выборки недостаточен для общего анализа ассоциаций. Во-вторых, он ограничен для стратифицированного анализа и анализа других факторов, влияющих на генотоксичность (курение, сопутствующие заболевания, профессиональные вредности). Для дальнейшего подтверждения наших выводов необходимы будущие проспективные исследования с увеличением объема выборки.

Мониторинг повреждения ДНК может стать значимой частью клинических исследований по ожирению. Усовершенствование методов диагностики ожирения с ранним выявлением предраковых изменений диктует необходимость применения персонализированного подхода, который неэффективен без геномных исследований.

Выводы. Применение метформина в дозе 850 мг/сутки в течение 3 месяцев при ожирении приводит к уменьшению диаметра разрывов клеток и среднего количества очагов γ -H2AX на одну клетку ДНК лимфоцитов сыворотки, что может повлиять на снижение риска онкопатологии. Необходимы дальнейшие исследования, чтобы определить защитные механизмы метформина по нестабильности генома, особенно в отношении реакций повреждения ДНК и эпигенетических изменений.

Исследование выполнено в соответствии с Хельсинкской декларацией в рамках внутривузовского гранта университета (регистрационный номер 0119РКИ0255) по теме «Молекулярно-генетические аспекты ожирения в казахской популяции», 2018–2021 гг.

ЛИТЕРАТУРА

1. Apovian CM. Obesity: definition, comorbidities, causes, and burden. *Am J Manag Care*. 2016;22(7 Suppl):s176-85.
2. Banrath J. P., MacPhail S. H., and Olive P. L., "Radiation sensitivity, H2AX phosphorylation, and kinetics of repair of DNA strand breaks in irradiated cervical cancer cell lines," *Cancer Research* 2004;64(19):7144–7149.
3. Genuth S. The UKPDS and its global impact. *Diabet Med*. 2008; 25 Suppl 2:57–62. doi: 10.1111/j.1464-5491.2008.02504.x. PMID: 18717981.
4. Gu J, Ye S, Wang S, Sun W, Hu Y. Metformin inhibits nuclear factor- κ B activation and inflammatory cytokines expression induced by high glucose via adenosine monophosphate-activated protein kinase activation in rat glomerular mesangial cells in vitro. *Chin Med J (Engl)*. 2014; 127(9):1755–60. PMID: 24791887.
5. Jang Y. , et al., Visceral fat accumulation determines postprandial lipemic response, lipid peroxidation, DNA damage, and endothelial dysfunction in nonobese Korean men, *J. Lipid Res*. 44 (12) (2003) 2356–2364.
6. Kheirandish M, Mahboobi H, Yazdanparast M, Kamal W, Kamal MA. Anti-cancer Effects of Metformin: Recent

Evidences for its Role in Prevention and Treatment of Cancer. *Curr Drug Metab*. 2018; 19(9): 793–797. doi: 10.2174/1389200219666180416161846. PMID: 29663879.

7. Lennon H, Sperrin M, Badrick E, Renehan AG. The Obesity Paradox in Cancer: a Review. *Curr Oncol Rep*. 2016;18(9):56. doi: 10.1007/s11912-016-0539-4.
8. Li Q, Hagberg CE, Silva Cascales H, Lang S, Hyvönen MT, Salehzadeh F, Chen P, Alexandersson I, Terezaki E, Harms MJ, Kutschke M, Arifen N, Krämer N, Aouadi M, Knibbe C, Boucher J, Thorell A, Spalding KL. Obesity and hyperinsulinemia drive adipocytes to activate a cell cycle program and senescence. *Nat Med*. 2021;27(11):1941–1953. doi: 10.1038/s41591-021-01501-8. Epub 2021 Oct 4. PMID: 34608330.
9. Lodovici M, Giovannelli L, Pitozzi V, Bigagli E, Bardini G, Rotella CM. Oxidative DNA damage and plasma antioxidant capacity in type 2 diabetic patients with good and poor glycaemic control. *Mutat Res*. 2008; 638(1-2):98-102. doi: 10.1016/j.mrfmmm.2007.09.002. Epub 2007 Sep 14. PMID: 17964614.
10. Merder-Coşkun D, Uzuner A, Keniş-Coşkun Ö, Çelenlioğlu AE, Akman M, Karadağ-Saygı E. Turk Relationship between obesity and musculoskeletal system findings among children and adolescents. *J Phys Med Rehabil*. 2017; 63(3):207–214.
11. Olusi S.O., Obesity is an independent risk factor for plasma lipid peroxidation and depletion of erythrocyte cytoprotective enzymes in humans, *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord*. 26 (9) (2002).
12. Ortega FB, Lavie CJ, Blair SN. Obesity and Cardiovascular Disease. *Circ Res*. 2016; 118(11):1752-70. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.115.306883. PMID: 27230640.
13. Torres-Bugarin O., et al., Genetic profile of overweight and obese school-age children, *Toxicol. Environ. Chem*. 91 (4) (2009) 789–795.
14. Villaret A., Galitzky J., Decaunes P., Estève D., Marques M.-A., Sengenès C., et al., Adipose tissue endothelial cells from obese human subjects: differences among depots in angiogenic, metabolic, and inflammatory gene expression and cellular senescence, *Diabetes* 59: 2010; 11:2755–2763

SUMMARY

INFLUENCE OF METFORMIN ON THE DIAMETER AND NUMBER OF DNA BREAKS IN BLOOD LYMPHOCYTES IN OBESITY

¹Kudabayeva Kh., ¹Kosmuratova R.,
¹Bazargaliyev Ye., ²Shagatayeva B.

West Kazakhstan Marat Ospanov medical university, ¹Department of Internal Diseases №1; ²Department of Otorhinolaryngology, Ophthalmology, Aktobe, Kazakhstan

Aim - to assess the DNA damage of lymphocytes before and after the use of Metformin in obese individuals

by two indicators: the diameter and the number of DNA breaks in blood lymphocytes.

The sample included 27 obese patients aged 18–61 years. Among the participants, persons with chronic decompensated diseases, with bad habits (smokers, drug users, alcohol) were excluded. In order to study the dynamics of blood lymphocyte DNA breaks, patients were prescribed Metformin (Acino) at a daily dose of 850 mg/day for 3 months. DNA damage analysis was performed by assessing foci of phosphorylated histone protein HAX (γ -H2AX) on blood lymphocytes (AKLIDES, Nuk Human Lymphocyte Complete, Medipan, Blankenfelde-Mahlow, Germany).

With the appointment of Metformin, the diameter of the ruptures changed and amounted to 0.45 ± 0.23 before treatment, and 0.44 ± 0.27 after treatment, but no statistically significant differences were found. When evaluating the dynamics, a significant decrease in the indicator was revealed, and it amounted to 2.60% ($p < 0.0001$; $z = 9.97$).

Before treatment, the value of the indicator “Mean number of ruptures per 1 cell” was 0.57 ± 1.32 , after the appointment of Metformin it decreased to 0.27 ± 0.56 , but the differences are insignificant and after treatment, there is a decrease in the indicator by 52.18% ($p < 0.0001$; $z = 9.97$).

The use of metformin 850 mg/day for 3 months in obesity leads to a decrease in the diameter of cell ruptures and the average number of γ -H2AX foci per cell of serum lymphocyte DNA, which may affect the reduction in the risk of oncopathology. Further research is needed to determine the protective mechanisms of Metformin against genomic instability, especially in relation to DNA damage reactions and epigenetic changes.

Keywords: obesity, DNA damage, break diameter, number of breaks per cell, BMI, metformin.

РЕЗЮМЕ

ВЛИЯНИЕ МЕТФОРМИНА НА ДИАМЕТР И КОЛИЧЕСТВО РАЗРЫВОВ ДНК ЛИМФОЦИТОВ КРОВИ ПРИ ОЖИРЕНИИ

¹Кудабаева Х.И., ¹Космуратова Р.Н.,
¹Базаргалиев Е.Ш., ²Шагатаева Б.А.

Западно-Казахстанский медицинский университет им. Марата Оспанова, ¹кафедра внутренних болезней №1; ²кафедра оториноларингологии, офтальмологии, Актобе, Казахстан

Цель исследования – оценка повреждения ДНК лимфоцитов у лиц с ожирением до и после применения метформина в течение 3 месяцев в дозе 850 мг в сутки.

Выборка включала 27 пациентов с ожирением в возрасте 18–61 г. Среди участников исключены лица с хроническими декомпенсированными заболеваниями

ми, вредными привычками (курение, употребление наркотиков, алкоголя) и беременные. Для изучения динамики разрывов ДНК лимфоцитов крови пациентам назначался метформин (Acino) в суточной дозе 850 мг/сутки в течение 3 месяцев. Анализ повреждения ДНК проводили с помощью оценки очагов фосфорилированного гистонового белка HAX (γ -H2AX) на лимфоцитах крови (AKLIDES, Nuk Human Lymphocyte Complete, Medipan, Blankenfelde-Mahlow, Германия).

На фоне приема метформина диаметр разрывов изменился и составил до лечения $0,45 \pm 0,23$, после лечения – $0,44 \pm 0,27$, статистически значимых различий не обнаружено. При оценке динамики выявлено значимое снижение показателя, которое составило 2,60% ($p < 0.0001$; $z = 9,97$).

До лечения значение показателя среднего количества разрывов на 1 клетку составило $0,57 \pm 1,32$, после назначения метформина снизилось до $0,27 \pm 0,56$, различия недостоверны. Однако, при анализе динамики до и после лечения отмечается снижение показателя на 52,18% ($p < 0.0001$; $z = 9,97$).

Применение метформина в дозе 850 мг/сутки в течение 3 месяцев при ожирении приводит к уменьшению диаметра разрывов клеток и среднего количества очагов γ -H2AX на одну клетку ДНК лимфоцитов сыворотки, что влияет на снижение риска онкопатологии. Необходимы дальнейшие исследования для определения защитных механизмов метформина в отношении нестабильности генома, особенно реакций повреждения ДНК и эпигенетических изменений.

რეზიუმე

მეტფორმინის გავლენა სისხლის ლიმფოციტების დნმ-ის გაწყვეტის დიამეტრსა და რაოდენობაზე სიმსუქნის დროს

¹ხ.კუდაბაევა, ¹რ.კოსმურატოვა, ¹ე.ბაზარგალიევი,
²ბ.შაგატაევა

დასავლეთ ყაზახეთის მარატ ოსპანოვის სახ. სამედიცინო უნივერსიტეტი, ¹შინაგან დაავადებათა №1 კათედრა, ²ოტორინოლარინგოლოგიის, ოფთალმოლოგიის კათედრა, აქტობე, ყაზახეთი

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა ლიმფოციტების დნმ-ის დაზიანების შეფასება სიმსუქნის მქონე ინდივიდებში მეტფორმინის გამოყენებამდე და სამი თვის განმავლობაში დღეღამური დოზით 850 მგ გამოყენების შემდეგ.

კვლევის ჯგუფი შეიცავდა 18–61 წლის 27 პაციენტს სიმსუქნით. კვლევაში ჩართული იყო პირები ქრონიკული დეკომპენსირებული დაავადებებით, მათგან ჩვევებით (თამბაქოს მოწევა, ნარკოტიკების და ალკოჰოლის მოხმარება) და ორსულები. ლიმფოციტების დნმ-ის გაწყვეტის დი-

ნამიკის შესწავლისათვის პაციენტებს სამი თვის განმავლობაში ენიშნებოდა მეტფორმინი (Acino) დღეღამური დოზით 850 მგ. დნმ-ის დაზიანების ანალიზი ხორციელდებოდა ფოსფორილირებული პისტონური ცილის HAX (γ -H2AX) კერების შეფასების საშუალებით სისხლის ლიმფოციტებზე (AKLIDES, Nuk Human Lymphocyte Complete, Medipan, Blankenfelde-Mahlow, გერმანია).

მეტფორმინის მიღების ფონზე შეიცვალა გაწყვეტის დიამეტრი და შეადგინა მკურნალობამდე $0,45 \pm 0,23$, მკურნალობის შემდეგ - $0,44 \pm 0,27$, სტატისტიკურად სარწმუნო განსხვავებანი აღმოჩენილი არ იყო. დინამიკის შეფასებისას გამოვლინდა ამ მაჩვენებლის მნიშვნელოვანი შემცირება - $2,60\%$ ($p < 0.0001$; $z = 9,97$).

მკურნალობამდე გაწყვეტების საშუალო რაოდენობამ ერთ უჯრედზე შეადგინა $0,57 \pm 1,32$,

მეტფორმინის დანიშვნის შემდეგ შემცირდა $0,27 \pm 0,56$ -მდე, ცვლილებები უმნიშვნელოა. თუმცა, დინამიკის ანალიზისას მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ აღინიშნა მაჩვენებლის შემცირება $52,18\%$ -ით ($p < 0.0001$; $z = 9,97$).

მეტფორმინის გამოყენება დღეღამური დოზით 850 მგ სამი თვის განმავლობაში სიმსუქნის დროს იწვევს უჯრედების გაწყვეტის დიამეტრის და γ -H2AX კერების საშუალო რაოდენობის შემცირებას, რაც მოქმედებს ონკოპათოლოგიის განვითარების რისკის შემცირებაზე. აუცილებელია შემდგომი კვლევების ჩატარება მეტფორმინის დამცველობითი მოქმედების მექანიზმის განსაზღვრისათვის არასტაბილურ გენომთან მიმართებით, განსაკუთრებით დნმ-ის დაზიანების რეაქციებთან და აპოგენეტიკურ ცვლილებებთან დაკავშირებით.

HISTOLOGICAL AND HISTOCHEMICAL FEATURES OF LIVER AND LUNG TISSUE IN PATIENTS WITH NONALCOHOLIC STEATOHEPATITIS AND OBESITY DEPENDING ON THE PRESENCE OF COMORBID CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

¹Hryniuk O., ¹Khukhlina O., ²Davydenko I., ¹Voievidka O., ¹Mandryk O.

Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, ¹Department of Internal Medicine, Clinical Pharmacology and Occupational Diseases; ²Department of Pathologic Anatomy, Chernivtsi, Ukraine

The comorbid course of nonalcoholic steatohepatitis (NASH) on the background of obesity and chronic obstructive pulmonary disease (COPD) has a number of clinical features and is characterized by the syndrome of mutual burden. The gold standard for the diagnosis of NASH is histopathological examination of the liver tissue samples obtained by the targeted or percutaneous liver biopsy [9,12,17].

Some studies have found a connection between fibrogenesis in the liver and lungs [1,4,11,16,20,21] and published the findings of a prospective cohort study which included 111 patients with mild and severe stages of COPD (Grenoble, France) in the European Respiratory Journal. 41.4% of patients had moderate steatosis (SteatoTest score ≥ 0.57), 36.9% had NASH (NashTest > 0.25) and 61.3% of patients had liver fibrosis $\geq F0$ -F1 (FibroTest ≥ 0.22). This indicates the prevalence of progressive forms of NAFLD among patients with COPD and may contribute to concomitant cardiometabolic diseases [21]. But there are no large-scale randomized trials of a link between decreased lung function and NASH.

It has recently been observed that adipocytes can accumulate in the lungs of obese people, thus creating an abnormal site of ectopic fat deposition and playing a role

in enhancing inflammatory infiltration in the lungs [3]. The accumulation of adipose tissue can further increase the thickness of the bronchial wall and the restriction of airflow. The theory is that adipose tissue associated with the respiratory tract contributes to obstructive disease in obese individuals, as evidenced by a positive correlation with bronchial wall thickness and inflammatory activity.

Objective - to establish the pathomorphological features of liver and lung tissue in the isolated and comorbid course of NASH and COPD on the background of obesity.

Material and methods. Due to the need for a comparative study of the pathohistological structure of the liver and lung tissues, as well as preservation for the immunohistochemical (IHC) studies of the antigen integrity in the liver and lung structures there was used autopsy material of 27 cases of NASH, class I obesity with comorbid COPD stage II-III (14 cases, Group 2) and without COPD (13 cases, Group 1), namely early autopsies - up to 1 hour after the establishment of the fact of the dead's biological death from various causes (traumatic brain injury, acute stroke, sudden coronary death), in addition the deceased had NASH, obesity, COPD stage II-III during their lifetime. For comparison, we used the autopsy material of 12 patients with isolated stage II-III COPD. (Group 3), as