

GEORGIAN MEDICAL NEWS

ISSN 1512-0112

№ 4 (229) Апрель 2014

ТБИЛИСИ - NEW YORK



ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ

Медицинские новости Грузии
საქართველოს სამედიცინო სიახლენი

GEORGIAN MEDICAL NEWS

No 4 (229) 2014

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

Издается в сотрудничестве и под патронажем
Тбилисского государственного медицинского университета

გამოიცემა თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტთან
თანამშრომლობითა და მისი პატრონაჟით

ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ
ТБИЛИСИ - НЬЮ-ЙОРК

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

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

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

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

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

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

МЕДИЦИНСКИЕ НОВОСТИ ГРУЗИИ

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

НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР

Лаури Манагадзе

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Нино Микаберидзе

НАУЧНО-РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Лаури Манагадзе - председатель Научно-редакционного совета

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

НАУЧНО-РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Зураб Вадачкориа - председатель Научно-редакционной коллегии

Михаил Бахмутский (США), Александр Геннинг (Германия),
Амиран Гамкрелидзе (Грузия), Константин Кипиани (Грузия),
Георгий Кавтарадзе (Грузия), Георгий Камкамидзе (Грузия),
Паата Куртанидзе (Грузия), Вахтанг Масхулия (Грузия),
Тамара Микаберидзе (Грузия), Тенгиз Ризнис (США), Дэвид Элуа (США)

Website:

www.geomednews.org

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

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

Условия подписки: подписка принимается на 6 и 12 месяцев.

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

Контактный адрес: Грузия, 0177, Тбилиси, ул. Асатиани 7, III этаж, комната 313

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

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

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

© 2001. Ассоциация деловой прессы Грузии

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

GEORGIAN MEDICAL NEWS

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

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

SCIENTIFIC EDITOR

Lauri Managadze

EDITOR IN CHIEF

Nino Mikaberidze

SCIENTIFIC EDITORIAL COUNCIL

Lauri Managadze - Head of Editorial council

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

SCIENTIFIC EDITORIAL BOARD

Zurab Vadachkoria - Head of Editorial board

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

CONTACT ADDRESS IN TBILISI

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

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

CONTACT ADDRESS IN NEW YORK

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

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

WEBSITE

www.geomednews.org

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ!

При направлении статьи в редакцию необходимо соблюдать следующие правила:

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

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

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

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

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

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

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

6. Фамилии отечественных авторов приводятся в оригинальной транскрипции.

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

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

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

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

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

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

При нарушении указанных правил статьи не рассматриваются.

REQUIREMENTS

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

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

2. Size of the article, including index and resume in English, Russian and Georgian languages must be at least 6 pages and not exceed the limit of 15 pages of typed or computer-printed text.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

ავტორთა საქურაღებოლ!

რედაქციაში სტატიის წარმოდგენისას საჭიროა დაიცვათ შემდეგი წესები:

1. სტატია უნდა წარმოადგინოთ 2 ცალად, რუსულ ან ინგლისურ ენებზე დაბეჭდილი სტანდარტული ფურცლის 1 გვერდზე, 3 სმ სიგანის მარცხენა ველისა და სტრიქონებს შორის 1,5 ინტერვალის დაცვით. გამოყენებული კომპიუტერული შრიფტი რუსულ და 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 6 გვერდზე ნაკლებსა და 15 გვერდზე მეტს ლიტერატურის სიის და რეზიუმეების (ინგლისურ, რუსულ და ქართულ ენებზე) ჩათვლით.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

აღნიშნული წესების დარღვევის შემთხვევაში სტატიები არ განიხილება.

Содержание:

Kiladze M.A., Antadze A., Chiqobava G., Kherodinashvili G., Chubinidze M. PANCREATODUODENECTOMY AS CLASSIC AND PYLORUS-PRESERVING VARIANT: SINGLE CENTER EXPERIENCE	7
Gvenetadze Z., Danelia T., Nemsadze G., Gvenetadze G. TOPICAL DIAGNOSTICS OF TRAUMATIC CONDYLAR INJURIES AND ALLOPLASTIC RECONSTRUCTION OF TEMPOROMANDIBULAR JOINT HEADS.....	10
Начкепия М.А., Ахаладзе В.М., Копалиани А.Д., Беселия К.В., Симонидзе В.Г. РАННЯЯ АКТИВИЗАЦИЯ ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ НА СЕРДЦЕ КАК МЕРА ОПТИМИЗАЦИИ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ (ОБЗОР).....	15
Грабарь В.В. ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ МУЖСКОГО БЕСПЛОДИЯ	21
Джаши Л.М., Гогобашвили Н.Н. МЕХАНИЗМЫ АУТОИММУНИТЕТА К КОЛЛАГЕНУ I ТИПА ПРИ ПАРОДОНТИТЕ	26
Гордиенко С.А. ПРОФИЛАКТИКА ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ПРОТЕЗИРОВАНИИ НЕСЪЕМНЫМИ КОНСТРУКЦИЯМИ БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ	29
Шалимова А.С. КОРРЕКЦИЯ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА	33
Белан О.В., Шлыкова О.А., Мамонтова Т.В., Веснина Л.Э., Кайдашев И.П. ПОЛИМОРФИЗМ 12ALA ГЕНА РЕЦЕПТОРА, АКТИВИРУЮЩЕГО ПРОЛИФЕРАЦИЮ ПЕРОКСИСОМ γ_2 , ОПРЕДЕЛЯЕТ ТЯЖЕСТЬ ТЕЧЕНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ В СОЧЕТАНИИ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА	40
Рябокоть Ю.Ю. КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С ПРИ РАЗНОЙ СТЕПЕНИ ВЫРАЖЕННОСТИ СМЕШАННОЙ КРИОГЛОБУЛИНЕМИИ	48
Скрыпник И.Н., Дубровинская Т.В., Оганисян Э.В. ОПТИМИЗАЦИЯ ДЛИТЕЛЬНОЙ ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА В СОЧЕТАНИИ С НЕАЛКОГОЛЬНЫМ СТЕАТОГЕПАТИТОМ	53
Matoshvili Z., Petriashvili Sh., Archvadze A., Azaladze I. EARLY REPOLARIZATION AS A RISK FACTOR OF ATRIAL FIBRILLATION.....	59
Piralishvili G., Chavchanidze M., Gamkrelidze I., Nikolaishvili N. EVALUATION OF STATE OPIOID SUBSTITUTION TREATMENT PROGRAM IN GEORGIA	62
Крючко Т.А., Кайдашев И.П., Пилипенко О.А., Остапенко В.П., Коленко И.А. ВЛИЯНИЕ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ РЕГУЛЯТОРНЫХ БЕЛКОВ PPAR- γ_2 НА ПРОЯВЛЕНИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ И ЭКЗОГЕННО-КОНСТИТУЦИАЛЬНЫМ ОЖИРЕНИЕМ.....	66

Gevorkyan L., Gambashidze K. CARCINOGENESIS – A NEW POINT OF VIEW	73
Козуб Н.И., Сокол М.П. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ И СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ РАДИОВОЛНОВОЙ ЭНЕРГИИ, АРГОНОПЛАЗМЕННОЙ КООГУЛЯЦИИ, ПРОТИВОСПАЕЧНОГО ПРЕПАРАТА «INTERCOAT» И КОМПЛЕКСА РЕАБИЛИТАЦИИ ПОСЛЕ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОК С СИНДРОМОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ И ТРУБНО-ПЕРИТОНЕАЛЬНЫМ БЕСПЛОДИЕМ.....	80
Tabidze B., Moshiashvili G., Tabatadze N., Aneli J., Mshvildadze V. PRELIMINARY PHYTOCHEMICAL AND BIOLOGICAL EVALUATION OF <i>DAPHNE GLOMERATA</i> EXTRACTS	88
Shashiashvili N., Jokhadze M., Tushurashvili P., Bakuridze A., Berashvili D. ANALYSIS OF <i>PERILLA NANKINENSIS DECNE</i> ESSENTIAL OIL USING GAS CHROMATOGRAPHY COUPLED WITH TIME-OF-FLIGHT MASS SPECTROMETRY	92

საქართველოში და რუტინული შეფასების ინსტრუმენტის ოპტიმიზაცია.

პაციენტების რეკრუტირება მოხდა ჩანაცვლებითი თერაპიის სახელმწიფო პროგრამის განყოფილებებიდან (4 თბილისის, 5 რეგიონული) 2013 წლის მაის-ოქტომბერში. შემუშავდა 2 სტრუქტურირებული თვითშეფასების ინსტრუმენტი (ერთი ანონიმური - სენსიტიური შეკითხვებისთვის, როგორცაა აივ და ინფექციური B და C ჰეპატიტების სტატუსი, არალეგალური ნარკოტიკების და ალკოჰოლის მოხმარება, კრიმინალური აქტივობა, აივ-სარისკო ქცევა), რომლითაც მოხდა დემოგრაფიული მონაცემების, მკურნალობაში რეტენციის, ჩანაცვლებითი პრეპარატის საშუალო დოზის, მკურნალობის შესაბამისობის და კმაყოფილების, სოციალური აქტივობის, ჯანმრთელობის მდგომარეობის და ზემოაღნიშნული მონაცემების შეფასება.

გამოკითხვაში მონაწილეობდა 608 პაციენტი (7 ქალი; 512 – მეთადონის პროგრამიდან, 96 – ბუპრენორფინ/ნალოქსონის). 337-მა რესპოდენტმა (1 - ქალი), საშუალო ასაკი - 39.43 ± 8.7 წელი შეავსო ანონიმური კითხვარი. 10 (1.64%) პაციენტი იყო აივ-დადებითი; 448 (73.68%) - დადებითი C ჰეპატიტზე და 24 (3.95%) - B ჰეპატიტზე; მეთადონის საშუალო დღიური დოზა შეადგენდა 39.27 ± 22.2 მგ-ს, ბუპრენორფინ/ნალოქსონისა - 7.4 ± 3.6 მგ-ს. 64 პაციენტმა (დასაქმებულთა 40%) მუშაობა დაიწყო პროგრამაში ყოფნის პერიოდში. 365 (60%) რესპოდენტის მკურნალობაში დაყოვნება შეადგენდა 1 წელზე ნაკლებს, ხოლო 146 (24%) - 1-3 წელს

(შედარებისთვის, 2011 წელს 1-3-წელი დაყოვნება იყო 51% - 258 პაციენტი 506 გამოკითხულიდან).

494 (81.2%) რესპოდენტმა აღნიშნა სოციალური სტატუსის, 508 (83.5%) - ჯანმრთელობის ზოგადი მდგომარეობის გაუმჯობესება პროგრამაში ყოფნის პერიოდში. 305 (90.5%) რესპოდენტმა 337-იდან მიუთითა, რომ პროგრამაში ყოფნის პერიოდში კრიმინალური ქმედება არ ჩაუდენია, ხოლო 30 (8.9%) - შეამცირა. 467 (76.81%) პაციენტმა აღნიშნა, რომ ესწრება ინდივიდუალურ ფსიქოთერაპიულ სესიებს გარკვეული სიხშირით, ხოლო 200 (32.9%) - ჯგუფურ სესიებს. ძირითადი გვერდითი მოვლენები: ძილის დარღვევა - 48.64%; სისუსტე - 50.82%; გუნებ-განწყობის ცვლილება - 42.44%; სიმძიმის შეგრძობა - 36.35%. 257 (46%) რესპოდენტმა აღნიშნულ პერიოდში მოიხმარა ალკოჰოლი, 16-მა - ოპიოიდები, 29 - სედატიური და საძილე პრეპარატები, 8 პაციენტმა - მარისუანა და 1-მა - სტიმულატორები ბოლო 30 დღის მანძილზე. 55-მა რესპოდენტმა გაიკეთა ინექცია და 11-მა გაიზიარა საინექციო ინსტრუმენტები ბოლო 6 თვის მანძილზე.

საქართველოში ჩანაცვლებითი თერაპიის სახელმწიფო პროგრამა შეიძლება შეფასდეს ეფექტურად ნარკოტიკული და ფსიქოტროპული ნივთიერებების მოხმარების, ინექციური სარისკო ქცევების და კრიმინალური აქტივობის შემცირების და, მეორე მხრივ, ჯანმრთელობისა და სოციალური მდგომარეობის გაუმჯობესების თვალსაზრისით. მკურნალობაში დაყოვნება ნაკლებია, 2011 წლის კვლევასთან შედარებით (24% შედარებით 51%).

ВЛИЯНИЕ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ РЕГУЛЯТОРНЫХ БЕЛКОВ PPAR- γ 2 НА ПРОЯВЛЕНИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ И ЭКЗОГЕННО-КОНСТИТУЦИАЛЬНЫМ ОЖИРЕНИЕМ

Крючко Т.А., Кайдашев И.П., Пилипенко О.А., Остапенко В.П., Коленко И.А.

Высшее государственное учебное заведение Украины «Украинская медицинская стоматологическая академия», кафедра педиатрии №2, Полтава; НИИ Генетических и иммунных основ развития патологии и фармакогенетики Высшего государственного учебного заведения Украины «Украинская медицинская стоматологическая академия», Полтава, Украина

Согласно данным последних исследований выявляется все больше доказательств того, что неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) является одной из

наиболее частых патологий печени в детском и подростковом возрасте [1,8]. Существенным повышением риска возникновения НАЖБП у детей по сей день

является устойчивый рост частоты метаболического синдрома (МС), которая увеличилась за последние 60 лет в 1,5 раза, а наличие избыточной массы тела у детей в экономически развитых странах достигает 14% [14,15]. Ассоциативная связь НАЖБП с ожирением, инсулинорезистентностью и дислипидемией дает основание рассматривать ее, как печеночную манифестацию МС. Существуют данные [6], что НАЖБП увеличивает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний под влиянием гиперинсулинемии у пациентов с МС. Патогенез НАЖБП до конца не изучен. В течение последнего десятилетия возрос интерес к изучению молекулярно-генетических механизмов развития мультифакториальных патологий, к которым относятся и метаболический синдром. Внимание ученых привлекает изучение функций рецепторов, которые активируют пролиферацию пероксисом (PPAR), и их роль в развитии современной неинфекционной патологии, сочетанной прежде всего с развитием МС и заболеваний, ассоциированных с ним - артериальная гипертензия (АГ), атеросклероз, сахарный диабет типа 2 (СД 2т). PPAR - активированные лигандами ядерные транскрипционные факторы (ЯТФ) семейства гормональных рецепторов, одни из важнейших регуляторов метаболизма жиров и углеводов, холестерина и желчных кислот, процессов воспаления, регенерации и дифференциации клеток печени [7,2].

Изучение роли PPAR в регуляции широкого спектра клеточных функций выявило наличие взаимосвязи между метаболическими процессами, протекающими в печени и жировой ткани, за счет которых организм осуществляет метаболический адаптационный ответ на внешние сигналы. Таким образом, PPAR можно рассматривать в качестве «сенсоров» метаболических потребностей организма, координирующих процессы поддержания энергетического баланса. Активность PPAR регулируется продуктами метаболизма липидов и другими природными и синтетическими активаторами. Известно, что изменение их активности тесно связано с развитием метаболических заболеваний печени. Почти все изоформы PPAR (PPAR- α , PPAR- β и PPAR- γ) представлены в печени. Основное место действия PPAR γ - жировая ткань и макрофаги. Ген PPAR γ локализован в локусе 3p25, он имеет четыре транскрипта, отличающиеся пятью различными конечными экзонами: PPAR γ 1, PPAR γ 2, PPAR γ 3 и PPAR γ 4. Известно, что ген, кодирующий PPAR γ имеет ряд полиморфных вариантов, определяющих функциональную активность белков PPAR- γ . Изменение их активности вследствие естественного полиморфизма и внешних факторов имеет прямое отношение к развитию и прогрессированию ожирения, СД 2 типа и сердечно-сосудистых заболеваний [11,13]. На сегодняшний день известны несколько генетических вариантов PPAR γ , из них весьма распространенным в европейской популяции

является Pro12Ala полиморфизм, который ведет к замене пролина на аланин в 12 положении боковой цепи этого рецептора. Преобладание вариаций Ala аллеля колеблется от 4% - у азиатского до 20-26% - у европейского населения, частота гомозигот, носителей генотипа GG (что соответствует Ala/Ala) достигает 2% [4]. Согласно данным различных исследований [10,12], замена 12Ala имеет протективный характер в отношении развития инсулинорезистентности. Первые сведения об ассоциации полиморфизма с чувствительностью к инсулину получены у японцев, у которых частота Ala аллеля при нормальной толерантности к углеводам была 9,3%, а при наличии сахарного диабета 2 типа (СД 2т) - лишь 2,2%. Изучая влияние полиморфизма гена PPAR γ 2 на развитие артериальной гипертензии Semple R.K и соавт. [16] выявили, что полиморфизм Pro12Ala связан с более низким уровнем ДАД у больных СД 2 т, однако эти изменения не касаются женщин, у которых ни одной ассоциации не обнаружено. Российские ученые выявили взаимосвязь между аллелем Pro и повышением уровня инсулина и индекса инсулинорезистентности НОМА-IR [9]. Исследования, проведенные в Украине в рамках выполнения Программы профилактики и лечения артериальной гипертензии, выявили, что распространенность аллеля 12Ala гена PPAR γ 2 среди пациентов с диагностированным метаболическим синдромом во взрослой популяции достоверно ниже, чем у здоровых лиц [3]. Отсутствие подобных исследований в детской популяции диктуют необходимость изучения распространенности полиморфизма Pro12Ala гена PPAR γ у пациентов с диагностированной НАЖБП и выявления его ассоциативных связей с основными компонентами метаболического синдрома у детей.

Целью исследования явилось изучение влияния однонуклеотидного полиморфизма Pro12Ala гена PPAR γ 2 на фенотипические проявления, показатели углеводного и липидного обменов, уровень артериального давления и провоспалительного цитокина фактора некроза опухолей альфа у детей с экзогенно-конституциональным ожирением и неалкогольной жировой болезнью печени.

Материал и методы. Исследование проводилось на базе гастроэнтерологического отделения Областной детской больницы и эндокринологического отделения ДГКБ г. Полтава. Под наблюдением находилось 67 детей и подростков в возрасте от 7 до 17 лет, у которых диагностировано ожирение согласно международным рекомендациям и действующему протоколу диагностики и лечения эндокринных заболеваний у детей. Диагноз НАЖБП формулировали по классификации МКБ -10 (K.76.0 - жировая дегенерация печени). Пациенты были разделены на три группы. В первую группу (n=34) вошли пациенты, у которых на фоне выраженного ожирения была диагностирована неалко-

гольная жировая болезнь печени, вторую группу (n=33) составили пациенты с экзогенно-конституциональным ожирением без нарушений функций печени. Для проведения генетического скрининга, в качестве контроля, взята группа практически здоровых лиц (n=46) с базы биологических образцов Научно-исследовательского института генетических и иммунологических основ развития патологии и фармакогенетики (НИИ ГИ-ОРПФ) ВГУЗУ «УМСА».

Диагноз НАЖБП верифицировали посредством данных УЗ обследования печени и изменений в биохимическом анализе крови. С целью скрининга для исключения поражений вирусной и аутоиммунной этиологии все пациенты были обследованы на HBs-Ag и анти-HCV, определяли антинуклеарные (ANA) и антимитохондриальные антитела, уровень α -трипсина и церулоплазмина, как маркеров обменных нарушений печени. Всем детям было проведено комплексное обследование, включающее в себя сбор анамнестических данных, антропометрию и общеклинические анализы. Избыточная масса тела/ожирение рассчитывалась по проценту избыточной массы от нужной, с использованием перцентильных таблиц, согласно возрасту и полу. Абдоминально-висцеральный тип ожирения определяли посредством соотношения объема талии к бедрам (ОТ/ОБ). Для выявления нарушений углеводного обмена пациентам определяли концентрацию глюкозы крови натощак (ГКН), проводили пероральный глюкозотолерантный тест (ПГТТ), концентрацию иммунореактивного инсулина (ИРИ) определяли иммунохимическим методом с использованием тест-системы Roche Diagnostics (Швейцария). Рассчитывали индекс НОМА-IR, который является критерием инсулинорезистентности по формуле:

$\text{НОМА-IR} = \text{инсулин (мкЕД/мл)} * \text{глюкоза (ммоль/л)} / 22,5$,
за нормативные значения принимали показатель $\text{НОМА-IR} < 3,3$.

Показатели липидного спектра крови - общий холестерин (ОХС), триглицериды (ТГ), холестерин липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), холестерин липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) и холестерин липопротеидов очень низкой плотности (ХС ЛПОНП) определяли ферментативно-коллометрическим методом с применением тест-систем Roche Diagnostics (Швейцария). Интегральный показатель - коэффициент атерогенности (КА) рассчитывали по формуле: $\text{КА} = (\text{ОХС} - \text{ХС ЛПВП}) / \text{ХС ЛПВП}$.

Геномную ДНК выделяли с помощью комплекта для выделения ДНК/РНК из сыворотки или плазмы крови (ЛигТех, Россия). Амплификацию полиморфного участка PPAR γ 2 гена проводили на амплификаторе «Терцик» («ДНК-Технология», Москва). Концентрацию ФНО- α (пг/мл) определяли методом иммунофер-

ментного анализа с использованием набора реагентов «альфа-ФНО-ИФА-БЕСТ» по стандартной методике, (уровень нормальных значений ФНО- α - до 6 пг/мл).

Математическую обработку полученных данных осуществляли с использованием программы «STATISTICA 6.0» (StatSoft Inc., США) и электронных таблиц MS Excel. Посредством критерия χ^2 проверяли распределение генотипов по исследуемым полиморфным локусам на соответствие равновесию Харди - Вайнберга. Сравнение частот генотипов между исследуемыми группами проводили с помощью точного теста Фишера. Для сравнения частот аллелей использовали критерий χ^2 Пирсона с поправкой Йейтса на непрерывность. Для оценки достоверности различий между группами использовали точный двусторонний критерий Фишера для малых групп. Для сравнения частот вариантов в несвязанных группах вычисляли отношение шансов (ОШ) с определением 95% доверительного интервала (ДИ). Для всех видов анализа статистически значимыми считали различия при $p \leq 0,05$; при $0,05 \leq p \leq 0,1$ отмечали тенденцию к различию.

Результаты и их обсуждение. Анализ полового состава обследуемых детей и подростков выявил, что подавляющее большинство пациентов с диагностированной НАЖБП составляли девочки (65%), в то время, как половой состав группы детей с экзогенно-конституциональным ожирением (ЭКО) имел практически равномерное распределение. Средний возраст всех пациентов не имел достоверной разницы и составил, в среднем, 12 лет (в диапазоне 7-17 лет).

Первым этапом нашего исследования стало определение частоты генотипов и аллелей полиморфного варианта Pro12Ala гена PPAR γ 2 в группе популяционного контроля, а также у пациентов с диагностированной НАЖБП и ЭКО. При проведении внутрigrуппового анализа распределения частот генотипов и аллелей гена PPAR γ 2 установлено, что в группах популяционного контроля и больных НАЖБП не наблюдалось достоверных отклонений от равновесия Харди - Вайнберга ($\chi^2=0,001$ при $df=2$, $p=0,999$ и $\chi^2=0,116$ при $df=2$, $p=0,944$, соответственно), что также подтверждается и коэффициентом инбридинга, который приближается к нулю (0,01 и -0,06, соответственно) и свидетельствует о равновесии генетической структуры данной популяции. В группе пациентов с ЭКО были выявлены различия между частотой наблюдавшихся генотипов и ожидаемой частотой генотипов ($\chi^2=3,545$ при $df=2$, $p=0,170$). Такое распределение генотипов не соответствует теоретически ожидаемому согласно закону Харди - Вайнберга, соответственно, в данной группе снижена гетерозиготность (коэффициентом инбридинга - 0,33).

Таблица 1. Распределение частот генотипов и аллелей полиморфного варианта Pro12Ala гена PPAR γ 2 у обследуемых детей

Показатели	Популяцион- ный контроль (n=46)	Дети и подростки с НАЖБП (n=34)	Дети и подростки с ЭКО (n=33)	χ^2 Пирсона, df=1	p	ОШ (95% ДИ)
Pro/Pro	63,0 (29)	88,2 (30)	69,7 (23)			
Носители аллеля Ala (генотипы Pro/Ala и Ala/Ala)	37,0 (17)	11,8 (4)	30,3 (10)	5,17* 0,14** 2,45***	0,023* 0,708** 0,117***	4,40 (1,32-14,64)* 1,35 (0,52-3,50)** 3,26 (0,91-11,73)***
Pro	79,3 (73)	94,1 (64)	80,3 (53)	5,78* 0,00** 4,59***	0,016* 0,957** 0,032***	4,16 (1,35-12,88)* 1,06 (0,48-2,34)** 3,92 (1,21-12,75)***
Ala	20,7 (19)	5,9 (4)	19,7 (13)			

* - уровень значимости, полученный тестом χ^2 при сравнении групп популяционного контроля и пациентов с НАЖБП; ** - уровень значимости, полученный тестом χ^2 при сравнении групп популяционного контроля и детей и подростков с ЭКО; *** - уровень значимости, полученный тестом χ^2 при сравнении групп пациентов с НАЖБП и детей и подростков с ЭКО

При исследовании полиморфизма Pro12Ala гена PPAR γ 2 в группе популяционного контроля преобладала частота «дикого типа» генотипа Pro/Pro, которая составила 63,0%, носители минорного аллеля Ala (гетерозиготный генотип Pro/Ala и гомозиготный генотип Ala/Ala) составляли 37,0%. У больных ожирением частота генотипа Pro/Pro наблюдалась на уровне 69,7%, тогда как частота носителей аллеля 12Ala составляла 30,3%. Среди пациентов с диагностированной НАЖБП отмечалась наибольшая частота «дикого типа» гена PPAR γ 2 (Pro/Pro - 88,2%), которая практически в 7 раз превышала количество носителей аллеля 12Ala - 11,8%. Таким образом, в результате проведенного анализа частот генотипов разница на уровне статистической достоверности выявлена только между группами популяционного контроля и больных НАЖБП ($\chi^2=5,17$, $p=0,023$) (таблица 1). При сравнении частот аллелей между исследуемыми группами также установлено, что аллель 12Ala достоверно чаще встречался в группе популяционного контроля и в группе детей и подростков с ЭКО по сравнению с пациентами, у которых была диагностирована НАЖБП ($\chi^2=5,78$, $p=0,016$ и $\chi^2=4,59$, $p=0,032$, соответственно).

Для определения возможных ассоциативных связей полиморфизма Pro12Ala гена PPAR γ 2 с основными компонентами МС было проведено сравнение всех обследованных пациентов с гетеро- и гомозиготным генотипом по «минорному» аллелю 12Ala (14 пациентов с генотипом Pro/Ala и Ala/Ala - первая группа) и лиц с гомозиготным генотипом по «дикому» аллелю 12Pro (53 пациента - вторая группа). Данные представлены в таблице 2.

Сравнительный анализ основных антропометрических показателей обследованных детей показал, что носители аллеля 12Ala гена PPAR γ 2 характеризуются более высоким ИМТ по сравнению с гомозиготами

носителями Pro/Pro генотипа на уровне статистически достоверной разницы ($p=0,001$). Полученные данные не противоречат исследованиям других авторов [11,13,16] и доказывают, что изменения активности транскрипции PPAR γ 2 имеют выраженное влияние на дифференцировку адипоцитов и накопления жировой ткани. Показатели отношения объема талии (ОТ) к объему бедер (ОБ) в нашем исследовании не выявили достоверной разницы ($p=0,922$) и были повышены у большинства обследованных детей и подростков.

Исследуя состояние углеводного обмена, достоверной разницы между уровнем гликемии натощак у пациентов в зависимости от генотипа PPAR γ 2 ($p>0,05$) не обнаружено, однако отмечена ассоциация генотипов Pro/Ala и Ala/Ala с более низким базальным уровнем ИРИ у обследованных пациентов ($\chi^2=6,44$, $p=0,01$). Носители аллеля 12Ala гена PPAR γ 2 характеризовались также достоверно более низким индексом НОМА, который отражает состояние инсулинорезистентности ($\chi^2=10,52$, $p=0,001$). Полученные данные совпадают с результатами других исследователей, которые указывают на ассоциацию аллеля 12Ala с меньшей частотой развития СД 2т у лиц европеоидной расы [12,16,5].

Межгрупповое сравнение основных показателей липидограммы у пациентов с различными генотипами полиморфного маркера Pro12Ala гена PPAR γ 2 выявило, что наличие аллеля 12Ala ассоциировано с меньшей частотой повышения уровня ТГ ($p<0,05$), ХС ЛПНП ($p<0,01$) и достоверно более низким КА ($p<0,01$) (таблица 2). Таким образом, пациенты с генотипами Pro12Ala и Ala12Ala гена PPAR γ 2, которые имеют избыточный вес и ожирение, характеризуются менее выраженными атерогенными изменениями липидного спектра крови.

Таблица 2. Анализ антропометрических и биохимических показателей обследованных детей и подростков в зависимости от генотипа PPAR γ 2

Признак	Наличие признака	Pro/Pro (n=53)	Pro/Ala и Ala/Ala (n=14)	p*
ИМТ>30кг/м2	да	17	12	$\chi^2 = 10,8$ p= 0,001
	нет	36	2	
ОТ/ОБ >0,9	да	32	8	$\chi^2 = 0,01$ p= 0,922
	нет	25	7	
САД \geq 95 перцентили	да	32	3	$\chi^2 = 5,26$ p=0,022
	нет	21	11	
ДАД \geq 95 перцентили	да	8	1	$\chi^2 = 0,11$ p=0,737
	нет	45	13	
Глюкоза натощак \geq 5,6 ммоль/л	да	6	1	$\chi^2 = 0,00$ p=0,971
	нет	47	13	
ИРИ >18 мкЕД/мл	да	26	1	$\chi^2 = 6,44$ p=0,01
	нет	27	13	
НОМА- _{IR} >3,3	да	32	1	$\chi^2 = 10,52$ p=0,001
	нет	21	13	
ОХС \geq 5,2 ммоль/л	да	11	2	$\chi^2 = 0,3$ p=0,72
	нет	42	12	
ТГ >1,3 ммоль/л	да	26	2	$\chi^2 = 4,17$ p=0,041
	нет	27	12	
ХС ЛПВП \leq 0,9, ммоль/л	да	15	2	$\chi^2 = 1,15$ p=0,49
	нет	38	12	
ФНО- α > 6, пг/мл	да	32	3	$\chi^2 = 6,73$ p=0,014
	нет	21	11	

p* - уровень значимости, полученный тестом χ^2

Проводя мониторинг АД, с целью выявления артериальной гипертензии, как одного из основных компонентов МС у детей, обнаружено, что носители аллеля 12Ala гена PPAR γ 2 имели достоверно более низкую частоту повышения уровня систолического АД по сравнению с пациентами с «диким» генотипом Pro12Pro ($\chi^2=5,26$, p=0,022).

Известно, что вторая изоформа PPAR γ 2 является специфической для жировой ткани, в которой она регулирует адипогенез и способствует метаболизму липидов и углеводов. Кроме того, жировая ткань является значимым производителем провоспалительных цитокинов, хотя их продукция также регулируется рядом интерлейкинов [17]. Согласно результатам нашего исследования, пациенты с генотипами Pro12Ala и Ala12Ala гена PPAR γ 2 имели достоверно более низкий уровень цитокина ФНО- α ($\chi^2=6,73$, p=0,014), что по всей вероятности, свидетельствует об ассоциации наличия аллеля 12Ala с более выраженным противовоспалительным действием PPAR γ 2.

Выводы

При исследовании полиморфизма Pro12Ala гена PPAR γ 2 выявлено, что у детей и подростков с НАЖБП

отмечаются высокий процент частоты генотипа Pro/Pro (88,2%) и значительно меньшая распространенность частоты носителей аллеля 12Ala (11,8%). Установлена разница частот генотипов PPAR γ 2 на уровне статистической достоверности между группами популяционного контроля и больных НАЖБП (p=0,023). Наличие 12Ala аллеля гена PPAR γ 2 ассоциировано с более низкой концентрацией базального уровня ИРИ и меньшими проявлениями инсулинорезистентности у детей и подростков с диагностированной НАЖБП и ожирением. Кроме того, носители Pro12Ala и Ala12Ala генотипов PPAR γ 2 характеризуются низким уровнем систолического АД, провоспалительного цитокина ФНО- α и имеют меньшие атерогенные изменения в липидном спектре крови по сравнению с пациентами с генотипом Pro12Pro.

Таким образом, изучение молекулярно-генетических аспектов формирования патологии позволяет предполагать, что полиморфизм генов регуляторных белков, к которым относятся PPAR γ 2, имеет важное значение в образовании кластера МС. Наличие полиморфного аллеля 12Ala гена PPAR γ 2 у детей и подростков с избыточной массой тела и ожирением является одним из протективных факторов развития МС и ассоциирован-

ных с ним заболеваний, в частности, неалкогольной жировой болезни печени.

Выявленные изменения позволяют рекомендовать проведение генетического скрининга для определения Pro12Ala однонуклеотидного полиморфизма гена PPAR γ 2 у детей и подростков с ожирением с целью определения степени риска развития метаболических нарушений и своевременного проведения профилактических мероприятий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белоусов Ю.В. Жировой гепатоз у детей: дефиниция и диагноз. Современная педиатрия 2010; 5 (33): 107-109.
2. Ивашкин В.Т. Ядерные рецепторы и патология печени. РЖГГК 2010; 20 (3): 4-8.
3. Кайдашев И.П., Ждан В.М., Расин М.С., Савченко Л.Г. и др. Молекулярно-биологические аспекты гипертонической болезни: роль полиморфизма белков ренин-ангиотензивной системы и рецепторов, активирующих пролиферацию пероксисом. Украинский кардиологический журнал 2010; 1: 65-75.
4. Клименко Н.Н. Влияние Pro12Ala однонуклеотидного полиморфизма гена PPAR γ 2 на уровень адипоцитоклинов, клинические и фенотипические проявления у пациентов с метаболическим синдромом. Укр. терапевт. Журнал 2010; 4: 25-33.
5. Лавренко А.В., Шлыкова О.А., Куценко Л.А., Мамонтова Т.В., Кайдашев И.П. Фармакогенетические особенности действия метформина у пациентов, страдающих ишемической болезнью сердца на фоне метаболического синдрома и сахарного диабета 2-го типа, с учетом полиморфизма гена PPAR γ 2. Терапевтический архив. Кардиология. 2012; 84 (9): 35-40.
6. Майданник В.Г., Хайтович М.В. Артериальная гипертензия у детей: диагностика и лечение. Внутренняя медицина 2008; 3: 13-20.
7. Расин М.С. Роль рецепторов, активирующих пролиферацию пероксисом, в патологии печени. Сучасна гастроентерологія 2013; 3(71): 122-127.
8. Урсова Н.И. Жировая дистрофия печени при метаболическом синдроме в практике врача-педиатра. Лікуючий лікар 2010; 1: 29-36.
9. Chistiakov D.A., Potapov V.A., Khodizev D.S. et al. The PPAR gamma Pro12Ala variant is associated with insulin sensitivity in Russian normoglycemic and type 2 diabetic subjects. Diab Vasc Dis Res 2010; 7(1): 56-62.
10. Florez J.C., Jablonski K.A., Sun M.W. Effect of the type 2 diabetes is associated PPAR gamma 2 P12A polymorphism on progression to diabetes and response to troglitazone. J. Clin. Endocr. 2007; 92(4): 1502-1509.
11. Gema Medina-Gomez, Sarah L. Gray, Laxman Yetukuri, Kenju Shimomura et al. PPAR gamma 2 Prevents Lipotoxicity by Controlling Adipose Tissue Expandability and Peripheral Lipid Metabolism. PLoS Genet. 2007; 3(4): 64-68.

12. Huguenin G. V., Rosa G. The Ala allele in the PPAR gamma 2 gene is associated with reduced risk of type 2 diabetes mellitus in Caucasians and improved insulin sensitivity in overweight subjects. Br J Nutr 2010; 104(4): 488-497.

13. Milewicz A., Tworowska-Bardzinska U., Dunajska K. et al. Relationship of PPAR gamma 2 polymorphism with obesity and metabolic syndrome in postmenopausal polish women. Exp Clin. Endocrinol. Diabetes 2009; 117(10): 628-632.

14. Neuschwander-Tetri B.A. Fatty liver and the metabolic syndrome. Curr Opin.Gastroenterol 2007; 23: 193-198.

15. Neuschwander-Tetri B.A. Clinical, laboratory and histological associations in adults with nonalcoholic fatty liver disease. Hepatology 2010; 52: 913-924.

16. Semple R.K., VChatterjee V.K., O'Rahilly S. PPAR γ and human metabolic disease. J. Clin. Invest. 2006; 116: 581-589.

17. Zeyda M., Farmer D., Todorik J. et al. Human adipose tissue macrophages are of an anti-inflammatory phenotype but capable of excessive pro-inflammatory mediator production. Int. J Obes (Lond) 2007; 31(9): 1420-1228.

SUMMARY

EFFECT OF GENE POLYMORPHISM OF PPAR- γ 2 REGULATORY PROTEINS ON THE METABOLIC SYNDROME IN CHILDREN WITH NONALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE AND OBESITY

Kryuchko T., Kaidashev I., Pilipenko O., Ostapenko V., Kolenko I.

Higher State Educational Establishment of Ukraine "Ukrainian Medical Stomatological Academy", Department of Pediatrics № 2, Poltava; Research Institute for Genetic and Immunologic Grounds of Pathology and Pharmacogenetics of Higher State Educational Establishment of Ukraine "Ukrainian Medical Stomatological Academy", Poltava, Ukraine

The aim of this study was to investigate the influence of single nucleotide polymorphism Pro12Ala of PPAR γ 2 gene in phenotypical manifestations, carbohydrate and lipid metabolism, blood pressure (BP) and tumor necrosis factor alpha (TNF- α) in children with exogenous constitutional obesity (ECO) and nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD).

67 children aged from 7 to 17 years were examined; among them 34 patients were diagnosed with NAFLD and 33 children with ECO. The algorithm of examination included assessment of anthropometric parameters, blood lipid profile, glucose indicators and immunoreactive insulin (IRI) on an empty stomach, the calculation of the HOMA-IR index, genetic methods of examination.

The study of Pro12Ala polymorphism of PPAR γ 2 gene showed that patients with NAFLD demonstrated the highest percentage in the frequency of the “wild genotype” Pro/Pro (88,2%) and significantly lower prevalence rate in frequency of allele Ala (11,8%). The presence of the polymorphic allele Ala was associated with lower levels of IRI, HOMA-IR index, a significant reduction of virtually all components of lipid metabolism, systolic blood pressure and pro-inflammatory cytokine TNF- α . Children with genotype X/Ala have greater body weight and higher BMI as compared with homozygous carriers of Pro allele.

The detected changes allow us to recommend the use of genetic screening to identify single nucleotide polymorphism Pro12Ala of PPAR γ 2 gene in obese children in order to determine the degree of risk of metabolic disorders development and implement the preventive measures in a timely manner.

Keywords: nonalcoholic fatty liver disease, metabolic disorders, children.

РЕЗЮМЕ

ВЛИЯНИЕ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ РЕГУЛЯТОРНЫХ БЕЛКОВ PPAR- γ 2 НА ПРОЯВЛЕНИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ И ЭКЗОГЕННО-КОНСТИТУЦИАЛЬНЫМ ОЖИРЕНИЕМ

Крючко Т.А., Кайдашев И.П., Пилипенко О.А., Остапенко В.П., Коленко И.А.

Высшее государственное учебное заведение Украины «Украинская медицинская стоматологическая академия», кафедра педиатрии №2, Полтава; НИИ Генетических и иммунных основ развития патологии и фармакогенетики Высшего государственного учебного заведения Украины «Украинская медицинская стоматологическая академия», Полтава, Украина

Целью исследования явилось изучение влияния однонуклеотидного полиморфизма Pro12Ala гена PPAR γ 2 на фенотипические проявления, показатели углеводного и липидного обменов, уровень артериального давления (АД) и фактора некроза опухолей альфа (ФНО- α) у детей с экзогенно-конституциональным ожирением (ЭКО) и неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП).

Обследовано 67 детей и подростков в возрасте от 7 до 17 лет, из них 34 пациента с диагностированной НАЖБП и 33 - с ЭКО. Алгоритм обследования включал оценку антропометрических показателей, липидного спектра крови, показателей уровня глюкозы и иммунно-реактивного инсулина (ИРИ) натощак, расчет индекса HOMA-IR, генетические методы обследования.

Исследование полиморфизма Pro12Ala гена PPAR γ 2 выявило, что в группе пациентов с НАЖБП отмечался самый высокий процент частоты «дикого генотипа» Pro/Pro (88,2%) и значительно меньшая распространенность частоты носителей аллеля Ala (11,8%). Наличие полиморфного аллеля Ala ассоциировано с более низким уровнем ИРИ, индекса HOMA-IR, достоверным снижением практически всех компонентов липидного обмена, уровня систолического АД и провоспалительного цитокина ФНО- α . Дети и подростки с генотипом X/Ala имеют избыточную массу тела и высокий ИМТ по сравнению с гомозиготами носителями Pro аллеля.

Выявленные изменения позволяют рекомендовать проведение генетического скрининга для определения Pro12Ala однонуклеотидного полиморфизма гена PPAR γ 2 у детей и подростков с ожирением для определения степени риска развития метаболических нарушений и своевременного проведения профилактических мероприятий.

რეზიუმე

PPAR- γ 2 სარეგულაციო ცილების გენების პოლიმორფიზმის გავლენა მეტაბოლური სინდრომის განვითარებაზე ბავშვებსა და მოზარდებში ღვიძლის არაალკოჰოლური ცხიმოვანი დაავადებით

ტ. კრიუჩკო, ი. კაიდაშევი, ო. პილიპენკო,
ვ. ოსტაპენკო, ი. კოლენკო

უკრაინის უმაღლესი სასწავლო დაწესებულება უკრაინის სამედიცინო სტომატოლოგიური აკადემია, პედიატრიის კათედრა №2; პათოლოგიის და ფარმაკოგენეტიკის განვითარების საფუძვლების სამეცნიერო-კვლევითი ინსტიტუტი, პოლტავა, უკრაინა

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა PPAR- γ 2 გენის ერთნუკლეოტიდური Pro12Ala პოლიმორფიზმის გავლენის შესწავლა ფენოტიპურ გამოვლენებზე, ნახშირწყლების და ლიპიდების ცვლაზე არტერიული წნევის (აწ) დონეზე და α -სიმსივნეების ნეკროზის ფაქტორზე (α -სნფ) ბავშვებში და მოზარდებში ეგზოგენურ-კონსტიტუციური ჭარბი წონით (ეგჭწ) და ღვიძლის არაალკოჰოლური ცხიმოვანი დაავადებით (დაცდ).

დაკვირვება მიდინარეობდა 7-დან 17 წლის ასაკის ბავშვებსა და მოზარდებზე (67), მათ შორის 34 აღმოაჩნდა დაცდ, 33 - ეგჭწ. შეფასების ალგორითმი შეიცავდა ანთროპომეტრიული მონაცემების, სისხლის ლიპიდური სპექტრის, გლუკოზის დონის და იმუნორეაქტიული ინსულინის (ირი) შეფასებას უზმოდ, HOMA-IR-ის ინდექსის დაანგარიშებას და გამოკვლევის გენეტიკურ მეთოდებს.

PPAR- γ 2 გენის Pro12Ala პოლიმორფიზმის გამოკვლევამ აჩვენა, რომ ღაცდ პაციენტებში აღინიშნებოდა Pro/Pro (88,2%) “ველური გენის” სისშირის ყველაზე მაღალი პროცენტი და ალელი Ala (11,8%) მტარებელი გენის ნაკლები სისშირე. პოლიმორფული Ala ალელის არსებობა ასოცირდება ირი-ის და HOMA-IR-ის უფრო დაბალ დონესთან, ლიპიდური ცვლის პრაქტიკულად ყველა კომპონენტის, სისტოლური აწ-ის და ანთებითი ციტოკინის α -სნფ დაქვეითებასთან. ბავშვებსა და მოზარდებს X/Ala გენოტიპით აქვთ გაცილებით უფრო დიდი წონა და, აქედან გამომდინარე, წონის უფრო მაღალი

ინდექსი Pro ალელის მტარებელ ჰომოზიგოტებთან შედარებით.

კვლევის შედეგად გამოვლენილი ცვლილებები უფლებას აძლევს ავტორებს, რეკომენდაცია გაუწიონ სკრინინგის ჩატარებას PPAR γ 2 გენის ერთნუკლეოტიდური პოლიმორფიზმის Pro12Ala-ს განსაზღვრისათვის ჭარბწონიან ბავშვებსა და მოზარდებში მეტაბოლური დარღვევების განვითარების რისკის დასადგენად და დროული პროფილაქტიკური ღონისძიების ჩასატარებლად.

CARCINOGENESIS – A NEW POINT OF VIEW

Gevorkyan L., Gambashidze K.

Oncology National Center, Tbilisi State Medical University, Georgia

In the article “The Novel Hypothesis of Carcinogenesis and Anti-Cancer Treatment Perspectives - Hydroxyethylthiamine Diphosphate”, published in Georgian Medical News [3], we suggested the novel hypothesis of carcinogenesis and provided thorough discussion of mechanisms of malignant transformation of cells on the examples of chemical- (benzene), and physical (ionizing radiation) carcinogenesis. Summarizing our hypothesis we emphasized the principal moments that are crucial supposedly in carcinogenesis: 1) bond disorders between Fe³⁺ and S⁺-methionine in cytochrome; 2) blockade of the last 3-d orbital of Fe by the certain ligand and formation of 6th coordinated bond leading to Fe³⁺ reduction up to Fe²⁺ and cessation of tissue respiration; 3) increase in mitochondrial pH and further in cell, leading to decreased activity of most of enzymes (E₁-thiamine diphosphate, oxidizes and others); 4) formation of S-adenosyl-methionine with its further dissociation and production of adenosine and homocysteine; 5) effects of homocysteine on DNA structures, homocysteine-induced dimethylation of certain nitrogen basis and their extrusion from strands of DNA leading to mutations and cellular atypism;

According to our hypothesis all of the above-listed basic principles should be the common for carcinogenesis triggered by chemical, physical, or biological carcinogens. In the presented article we have made an attempt to confirm our theory and suggest detailed discussion of carcinogenesis and mechanisms of malignant transformation of cells after exposure to bacteria, viruses, heavy metals, and also mechanism of cancer development from stem cell and

embryonic tissue.

Let's discuss the biological carcinogenesis. It is generally recognized that the main biological carcinogens are: Epstein-Barr virus (EBV), Human Papillomavirus (HPV), Hepatitis B and C viruses, and many other oncoviruses. Along with viruses, the certain types of other microorganisms have been discovered in certain types of cancers, for instance Mycoplasma - at leukemia, Helicobacter Pylori - at gastric cancers, Ureaplasma urealyticum - at urogenital cancers. In literature there is information about Protozoas also as the carcinogenic agents etc. Let's discuss the above-mentioned microorganisms, namely T-mycoplasmas, Ureaplasma urealyticum and Helicobacter pylori discovered in malignant cells. It is known that T-Mycoplasmas possess unique property of urea consumption. T-Mycoplasmas in contrast to other types of mycoplasmas synthesize enzyme urease for splitting of urea. The same enzyme synthesizes Ureaplasma urealyticum and Helicobacter pylori bacteria. Supposedly other microorganisms have ability to produce enzyme urease also. The latter splits urea up to CO₂ and ammonia: $\text{CO}(\text{NH}_2)_2 + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{CO}_2 + 2\text{NH}_3$.

Urease is stable and active as in acidic-, as in alkaline medium. It works at wide range of pH values [1,2]. At such case, to our opinion, after cell invasion with the mentioned microorganisms produced enzyme urease supposedly could appear in mitochondria, where the urea normally is synthesized. Therefore, to a great extent, into mitochondrial intermembrane space after release of urea from matrix, its splitting up to CO₂ and NH₃ supposedly may develop