

# **GEORGIAN MEDICAL NEWS**

---

ISSN 1512-0112

No 4 (289) Апрель 2019

---

ТБИЛИСИ - NEW YORK



**ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ**

**Медицинские новости Грузии**  
საქართველოს სამედიცინო სიახლეбо

# **GEORGIAN MEDICAL NEWS**

**No 4 (289) 2019**

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 უნივერსიტეტის  
თანამშრომლობითა და მისი პატრონაჟით

**ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ  
ТБИЛИСИ - НЬЮ-ЙОРК**

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

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

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

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

**GMN: Georgian Medical News** – საქართველოს სამედიცინო ხიახლები – არის ყოველთვიური სამეცნიერო სამედიცინო რევიუზირებადი ჟურნალი, გამოიცემა 1994 წლიდან, წარმოადგენს სარედაქციო კოლეგიისა და აშშ-ის მეცნიერების, განათლების, ინდუსტრიის, ხელოვნებისა და ბუნებისმეტყველების საერთაშორისო აკადემიის ერთობლივ გამოცემას. GMN-ში რუსულ და ინგლისურ ენებზე ქვეყნება 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 ВИНИТИ 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

### **ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА**

Николай Пирцхалаяшвили

### **НАУЧНО-РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ**

#### **Зураб Вадачкория - председатель Научно-редакционного совета**

Михаил Бахмутский (США), Александр Геннинг (Германия), Амиран Гамкрелидзе (Грузия),  
Алекс Герасимов (Грузия), Константин Кипиани (Грузия), Георгий Камкамидзе (Грузия),  
Паата Куртанидзе (Грузия), Вахтанг Масхулия (Грузия), Тамара Микаберидзе (Грузия),  
Тенгиз Ризнис (США), Реваз Сепиашвили (Грузия), Дэвид Элла (США)

### **НАУЧНО-РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ**

#### **Лаури Манагадзе - председатель Научно-редакционной коллегии**

Архимандрит Адам - Вахтанг Ахаладзе, Амиран Антадзе, Нелли Антелава, Тенгиз Асатиани,  
Гия Берадзе, Рима Бериашвили, Лео Бокерия, Отар Герзмава, Елене Гиоргадзе, Лиана Гогиашвили,  
Нодар Гогебашвили, Николай Гонгадзе, Лия Дваладзе, Манана Жвания, Ирина Квачадзе,  
Нана Квирквелия, Зураб Кеванишвили, Гурам Кикнадзе, Палико Кинтраиа, Теймураз Лежава,  
Нодар Ломидзе, Джанлуиджи Мелотти, Марина Мамаладзе, Карапан Пагава,  
Мамука Пирцхалаяшвили, Анна Рехвиашвили, Мака Сологашвили, Рамаз Хецуриани,  
Рудольф Хохенфельнер, Кахабер Челидзе, Тинатин Чиковани, Арчил Чхотуа, Рамаз Шенгелия

Website:

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

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

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

**Условия подписки:** подписка принимается на 6 и 12 месяцев.

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

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

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

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

### **DEPUTY CHIEF EDITOR**

Nicholas Pirtskhalaishvili

### **SCIENTIFIC EDITORIAL COUNCIL**

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

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

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

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

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

Revaz Sepiashvili (Georgia)

### **SCIENTIFIC EDITORIAL BOARD**

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

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

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

Tinatin Chikovani, Archil Chkhhotua, Lia Dvaladze, Otar Gerzmava, Elene Giorgadze,

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

Zurab Kevanishvili, Ramaz Khetsuriani, Guram Kiknadze, Paliko Kintraia,

Irina Kvachadze, Nana Kvirkvelia, Teymuraz Lezhava, Nodar Lomidze, Matina Mamaladze,

Gianluigi Melotti, Kharaman Pagava, Mamuka Pirtskhalaishvili, Anna Rekhviashvili,

Maka Sologhashvili, Ramaz Shengelia, Manana Zhvania

### **CONTACT ADDRESS IN TBILISI**

GMN Editorial Board

7 Asatiani Street, 3<sup>th</sup> Floor

Tbilisi, Georgia 0177

Phone: 995 (32) 254-24-91

995 (32) 222-54-18

995 (32) 253-70-58

Fax: 995 (32) 253-70-58

### **CONTACT ADDRESS IN NEW YORK**

NINITEX INTERNATIONAL, INC.

3 PINE DRIVE SOUTH

ROSLYN, NY 11576 U.S.A.

Phone: +1 (917) 327-7732

### **WEBSITE**

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

## **К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ!**

При направлении статьи в редакцию необходимо соблюдать следующие правила:

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

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

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

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

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

7. Фамилии отечественных авторов приводятся в оригинальной транскрипции.

8. При оформлении и направлении статей в журнал МНГ просим авторов соблюдать правила, изложенные в «Единых требованиях к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы», принятых Международным комитетом редакторов медицинских журналов - <http://www.spinesurgery.ru/files/publish.pdf> и [http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform\\_requirements.html](http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html). В конце каждой оригинальной статьи приводится библиографический список. В список литературы включаются все материалы, на которые имеются ссылки в тексте. Список составляется в алфавитном порядке и нумеруется. 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. Корректура авторам не высылается, вся работа и сверка проводится по авторскому оригиналу.

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

**При нарушении указанных правил статьи не рассматриваются.**

## REQUIREMENTS

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

## ავტორია საშურალებოდ!

რედაქციაში სტატიის წარმოდგენისას საჭიროა დავიცვათ 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 ინგლისურნოვან ტექსტებში - **Times New Roman (Кириллицა)**, 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 სის და რეზიუმების (ინგლისურ, რუსულ და ქართულ ენებზე) ჩათვლით.

3. სტატიაში საჭიროა გამუქდეს: 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, დანორმილი და სათანადო ადგილას ჩასმული. რენტგენოგრამების ფოტოსასლები წარმოადგინეთ პოზიტიური გამოსახულებით **tiff** ფორმატში. მიკროფოტ-სურათების წარწერებში საჭიროა მიუთითოთ ოკულარის ან ობიექტივის საშუალებით გადიდების ხარისხი, ანათალების შედებვის 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, ურნალის დასახელება, გამოცემის ადგილი, წელი, ურნალის №, პირველი და ბოლო გვერდები). მონოგრაფიის შემთხვევაში მიუთითეთ გამოცემის წელი, ადგილი და გვერდების საერთო რაოდენობა. ტექსტში კვადრატულ ფრჩილებში 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 რეცეზია, 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. ტექსტშე მუშაობა და შეჯერება ხდება საავტორო ორიგინალის მიხედვით.

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

აღნიშნული წესების დარღვევის შემთხვევაში სტატიები არ განიხილება.

Содержание:

<b>Loskutov O., Danchyna T., Kolesnykov V., Druzina A., Todurov B.</b> MULTIMODAL LOW-OPIOID ANESTHESIA - A NEW APPROACH TO THE ISSUE OF ADEQUATE INTRAOPERATIVE ANALGESIA.....	7
<b>Bolkvadze Sh., Avazashvili N., Nozadze T., Tomadze G.</b> CORTICAL INTRAMEDULLARY FIBULAR GRAFT IN SURGICAL TREATMENT OF LONG BONES NONUNION .....	11
<b>Abuladze N., Vincent R., Draper J., Asatiani T.</b> INCIDENCE OF TEENAGE PREGNANCY IN GEORGIA AND AUSTRALIA. PATTERNS OF SOCIAL ACCEPTANCE AND RELATED HEALTHCARE CONCERNS.....	15
<b>Гуньков С.В., Татарчук Т.Ф., Жминько П.Г., Регеда С.И.</b> ВЛИЯНИЕ МАРГАНЦА И НИКЕЛЯ НА ПОКАЗАТЕЛИ ПРОЛАКТИНА У ЖЕНЩИН С ПОЛИКИСТОЗОМ ЯИЧНИКОВ .....	21
<b>Vadachkoria O., Mamaladze M., Jalabadze N., Chumburidze T., Chipashvili N.</b> EFFICIENCY OF CHELATING IRRIGATION AGENTS FOR REMOVING A LUBRICATED DENTIN LAYER OF ROOT CANAL .....	25
<b>Орджоникидзе З.Р., Орджоникидзе Р.З., Арутюнов А.С., Брутян Л.А., Ахмедов Г.Дж., Арутюнов С.Д.</b> КОМПЛЕКСНАЯ КЛИНИКО-ПСИХОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ПАЦИЕНТОВ С ПОВЫШЕННЫМ СТИРАНИЕМ ТВЕРДЫХ ТКАНЕЙ ЗУБОВ.....	29
<b>Chipashvili N., Kublashvili T., Beshkenadze E.</b> TEETH IMPACTION: CHALLENGES AND SOLUTIONS .....	36
<b>Varzhapetian S., Makarenko O., Sydoryako A., Baleha M., Bunyatyan Kh.</b> AEROBIC MICROFLORA IN THE PATHOGENESIS OF MAXILLARY SINUSITIS AFTER THE TREATMENT OF CARIES COMPLICATIONS .....	42
<b>Kuzyarova A., Gasanov M., Batyushin M., Golubeva O., Najeva M.</b> THE ROLE OF MYOSTATIN AND PROTEIN KINASE-B IN THE DEVELOPMENT OF PROTEIN-ENERGY DEFICIENCY IN PATIENTS WITH END-STAGE RENAL DISEASE ON HEMODIALYSIS.....	47
<b>Pekmezci E.</b> HIGHER LESION NUMBERS RESULT IN HIGHER RECURRENCE RATES: A RETROSPECTIVE COHORT STUDY IN CONDYLOMATA ACUMINATA TREATED WITH ELECTROCAUTERIZATION .....	51
<b>Кравчук Б.А., Гетьман В.Г., Сокур П.П., Белоконь О.В.</b> КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ ОБРАЗОВАНИЙ СРЕДОСТЕНИЯ У ДЕТЕЙ.....	55
<b>Dyachuk D., Yaschenko Y., Zabolotna I., Yaschenko L.</b> PREVALENCE OF EXCESSIVE BODY WEIGHT AND OBESITY AMONG CHILDREN; ORGANIZATION OF PREVENTION OF CHILD OBESITY IN UKRAINE .....	62
<b>Gromnatska N., Cherkas A., Lemishko B., Kulya O.</b> THE PATTERN OF METABOLIC SYNDROME IN CHILDREN WITH ABDOMINAL OBESITY .....	68
<b>Чебышева С.Н., Жолобова Е.С., Алексанян К.В., Мелешкина А.В., Геппе Н.А.</b> ПСОРИАТИЧЕСКИЙ АРТРИТ У ДЕТЕЙ: ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ .....	73
<b>Кавтарадзе Н.Н., Цалугелашвили А.Р., Саганелидзе Х.З.</b> ОЦЕНКА РИСКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ВНЕСЕРДЕЧНЫХ ХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ. ВОЗМОЖНОСТИ УПРАВЛЕНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ РИСКАМИ (ОБЗОР). ....	78
<b>Пивовар С.Н., Рудык Ю.С., Лозик Т.В., Гальчинская В.Ю., Ченчик Т.А.</b> СИНДРОМ «НИЗКОГО ТРИЙОДТИРОНИНА» И ТЕЧЕНИЕ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ.....	84

<b>Lyzohub M., Georgiyants M., Vysotska O., Porvan A., Lyzohub K.</b> CARDIOVASCULAR CHANGES IN HUMAN BODY AFTER CHANGING POSITION SUPINE TO PRONE .....	91
<b>Соловьева Г.А., Кваченюк Е.Л., Власюк С.Б., Антонюк Е.Я.</b> КАПСУМЕН В ЛЕЧЕНИИ СИНДРОМА РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА .....	94
<b>Solovyova G., Alianova T., Kuryk O., Taran A.</b> MORPHOLOGICAL PECULIARITIES OF CHRONIC GASTRITIS IN PATIENTS WITH FUNCTIONAL DYSPEPSIA .....	102
<b>Дарий В.И., Мищенко Т.С., Сериков К.В.</b> ИНТЕГРАТИВНЫЙ МОНИТОРИНГ ИНТРАЦЕРЕБРАЛЬНО ОСЛОЖНЕННОГО ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА .....	108
<b>Wollina U., Bitel A., Neubert F., Koch A.</b> LOCALIZED CUTANEOUS NON-TOXIC DIPHTHERIA (CASE REPORT) .....	114
<b>Цискаришвили Ц.И., Кацитадзе А.Г., Цискаришвили Н.В., Цискаришвили Н.И., Читанава Л.А.</b> ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ РОЗАЦЕА .....	116
<b>Нанеишвили Н.Б., Силагадзе Т.Г.</b> ОЦЕНКА ИНТЕЛЛЕКТА БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ, МАНИФЕСТИРОВАННОЙ В ДЕТСКОМ И ПОДРОСТКОВОМ ВОЗРАСТЕ.....	120
<b>Kiladze L., Todadze Kh., Balkhamishvili T., Gadelia E., Lezhava G.</b> QUANTITATIVE AND QUALITATIVE ANALYSIS OF CONSUMPTION OF NARCOTIC DRUGS AND PSYCHOACTIVE SUBSTANCE BY THE BENEFICIARIES OF THE CENTER FOR MENTAL HEALTH AND PREVENTION OF ADDICTION LLC IN 2013-2017.....	126
<b>Asatiani N., Todadze Kh.</b> CLINICAL-DIAGNOSTIC PECULIARITIES OF WITHDRAWAL SYNDROME CAUSED BY CONSUMPTION OF HOME-MADE DRUG SYNTHESIZED FROM EPHEDRA PLANT “VINT” .....	130
<b>Luhinich N., Gerush I.</b> EFFECTS OF 7-DAY MELATONIN INTRODUCTION ON THE HYDROGEN SULFIDE PRODUCTION AND GLUTATHIONE SYSTEM IN THE LIVER OF ALLOXAN INDUCED DIABETIC RATS .....	135
<b>Mishina M., Syrova A., Abramenko V., Makarov V., Hopta O.</b> IMPACT OF Ag NANOPARTICLES ON MICROORGANISMS, CAUSATIVE AGENTS OF PURULENT-INFLAMMATORY PROCESSES .....	139
<b>Kankava K., Kvaratskhelia E., Burkadze G., Tsikhiseli G., Azanishvili T., Tkemaladze T., Abzianidze E.</b> ASSESSMENT OF THE VALUE OF METHYLATION FEATURES IN DIFFERENT TISSUES FOR PREOPERATIVE IDENTIFICATION OF HIGH-RISK BREAST TUMORS.....	143
<b>Акулинина Ю.К., Чебышев Н.В., Беречикидзе И.А., Горожанина Е.С., Богомолов Д.В.</b> СРАВНЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЛЕЙШМАНИОЗА IN VITRO .....	151
<b>Zubchenko S., Potemkina G., Havrylyuk A., Lomikovska M., Sharikadze O.</b> ANALYSIS OF THE LEVEL OF CYTOKINES WITH ANTIVIRAL ACTIVITY IN PATIENTS WITH ALLERGOPATHOLOGY IN ACTIVE AND LATENT PHASES OF CHRONIC PERSISTENT EPSTEIN-BARR INFECTION .....	158
<b>Balynska O., Blahuta R., Sereda V., Shelukhin N., Kharaberishvili I.</b> NEUROLAW: BRANCH OR SECTION OF NEW SCIENCES, A COMPLEX BRANCH OF LAW OR A WAY TO JUSTIFY CRIMINALS (REVIEW) .....	162
<b>Shevchuk O., Trofymenko V., Martynovskyi V., Goncharenko G., Zatenatskyi D.</b> REALIZATION OF THE HUMAN RIGHT TO PALLIATIVE CARE IN UKRAINE: PROBLEMS AND LEGAL ISSUES (REVIEW) .....	168

რომელიც გოგირდშემცველი ამინმეავების ცვლაზეა დამოკიდებული. ასევე, მედატონინის შეყვანა ხელს უწყობს დვიძლის დვიძლის ანტიოქსიდაციური ფერმეტების აქტივობის ზრდას, რაც ავლენს მის ეფექტურ ანტიოქსი-

დაციურ როლს. უანგვითი სტრესისაგან დვიძლის ეს დაცვა, შესაძლოა გარკვეულწილად ხელს უწყობდეს მედატონინის პიპოგლიკემიურ მოქმედებას დიაბეტის მქონე ვირთაგვებზე.

---

## IMPACT OF Ag NANOPARTICLES ON MICROORGANISMS, CAUSATIVE AGENTS OF PURULENT-INFLAMMATORY PROCESSES

Mishina M., Syrova A., Abramenco V., Makarov V., Hopta O.

*Kharkov National Medical University, Ukraine*

The extended implementation of numerous invasive involvements with the use of catheters, venflones, drainage constructions into medical practice creates conditions for purulent-inflammation processes appearance in patients with the so called catheter-associated infections, the key link is the formation of microbial biofilm on the surface of the device which protects microorganisms from aggressive factors of environment and causes persistence to antibacterial preparations owing to phenotypical variability of microorganisms [10,11,15]. Difficulties in using empiric antimicrobial therapy are connected with it. Thus, practicability of effective prophylactics raises no doubts. Nowadays catheters treatment is done by impregnation by antibacterial preparations on their surface which decreases the appearance of catheter-associated infections, but the risk of their appearance remains rather high [1,5].

Specialists prove that heavy metals provide toxic activity on microorganisms. Cations of heavy metals easily interact with various electron-donor groups in the composition of many organic compounds with the formation of complexes with hydroxyl, carboxyl, phosphate and aminogroups as well as covalent bonds with sulfhydryl groups of proteins. Thus, toxic activity of heavy metals on microorganisms is of non-specific character that is why they are able to interact with proteins, nucleotides, co-enzymes, phospholipids, porphyrins, i.e. practically with all types of substances which take part in cells metabolism. Besides interacting with grouping of active center of microorganism's enzymes or replacing separate ions in them heavy metals cause inhibition of their activity [13,14,17,12].

At present questions connected with impact of metals nanoparticles on microorganisms are actively explored but few messages about the study of Ag nanoparticles impact on formation ability of microorganisms main pathogenicity factor and protection from aggressive external environment, namely, biofilms, are met in literature. Thus, the study of biofilm formation on catheters were carried out in SI "L.B. Gromashevsky Institute of epidemiology and infectious diseases of the Ukrainian NAMS" and it was demonstrated that biofilms formation on catheters begins with microorganisms adhesion at the end of the first day of growth in bouillon culture, exposed forms of biofilms – agglomerates – appear on place of microcolonies in most developed multilayer form. It was determined by specialists that incubation of silicon catheter fragments in the mixture of bacterial suspension with Ag nanoparticles in subinhibiting concentration 0,01 mg/ml prevents reproduction and formation of bacteria microcolonies [8,9]. But practicability of Ag nanoparticles use for catheters impregnation demands further research.

Thus, the purpose of this study is the determination of Ag

nano particles activity on planktonic and biofilm forms of microorganisms existence, causative agents of purulent-inflammatory processes.

**Material and methods.** Reference stains were the subject of the study: *Candida albicans* CCM 885, *Escherichia coli* ATCC 25922 (F50) = NCDC F 50, *Klebsiella pneumoniae* NCTC 5055 = SS B 5055, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 = NCDC CF-51, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 = NCDC 25923 = F-49, *Streptococcus pyogenes* 130001. Catheters were the samples for investigation; they were processed by Ag. Study of the kinetics of the explored microbes growth at samples impact: cultures of microorganisms grown on solid nutrient medium were washed off with suspension medium and their concentration was brought to adequate units according to McFarland scale with the help of Densi-La-Meter device (PLIVA-Lachema a.s., Czech Republic). Microorganisms were grown at t=37°C, concentration of microbe cells was determined with the help of «Multiskan EX 355» device (wave length 540 nm). Synchronization of periodic culture was done with selection (Mitchison and Vincent) [2]. Synchronization of periodic cultures of explored strains was done after determination of growth kinetics of asynchronous culture. Formation of biofilms with microorganisms was investigated with the help of determination of bacteria strains ability to adhesion on the surface of polystyrene tablets for immunoenzymatic analysis [16]. Strains were grown according to conventional methods in microbiology on recommended for each bacteria family media and conditions of culturing [6]. The received bacterial suspension of necessary concentration was inoculated into cellules of the tablet with further incubation according to the conditions for each bacteria family in wet container under the closed lid of the tablet. The quantification of the level of biofilm formation was the significance of optical density measured with spectrophotometer at 540 nm [7]. During the results processing statistic programs «Statistica» and «Biostats» were used [3,4].

**Results and their discussion.** At the result of the investigation of the determination of Ag nanoparticles - catheter antibacterial effect (Fig. 1) on reference strains with disk-diffusion test it was stated that microorganisms sensitivity changes depend on the sample length (Fig. 2): highest values of the growth inhibition zone were seen in *Staphylococcus aureus* and *Streptococcus pyogenes* with sample length from 1 to 6 mm: *Staphylococcus aureus* – 19.7±0.23 – 22.7±0.24 mm, *Streptococcus pyogenes* 18.7±0.29 – 22.5±0.25 mm. With sample length 5-6 mm microorganisms and bacteriolysis growth inhibition zone of all explored microorganisms comprised from 17.5±0.9 mm (*Escherichia coli*) to 22.7 mm (*Streptococcus pyogenes*).

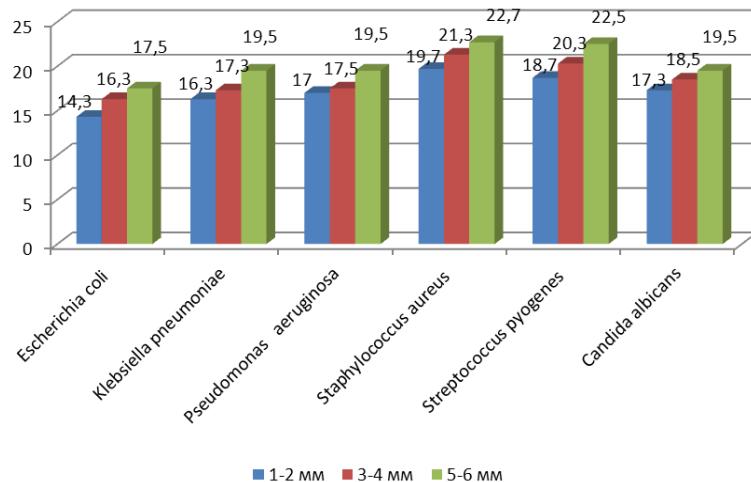


Fig. 1. Determination of the sensitivity of reference strains to nanoparticles of Ag-catheter with disk-diffusion test (agar diffusion method) on Petri dishes

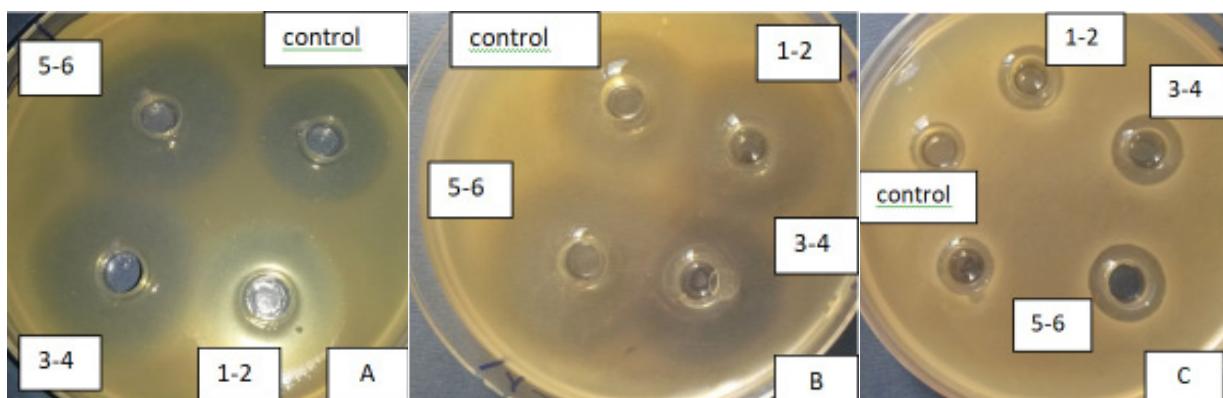


Fig. 2. *Staphylococcus aureus* (A), *Klebsiella pneumonia* (B), *Escherichia coli* (C) bacteriolysis zones (determination of the sensitivity of *Staphylococcus aureus* to Ag nanoparticles with agar diffusion method)

In determining reference strains sensitivity to Ag-catheter nanoparticles with method of serial dilution it was stated that the explored strains in an amount  $10^4$ - $10^6$  CFU/ml were sensi-

tive to Ag nanoparticles activity, but at concentration  $10^8$  CFU/ml and more all strains were found persistent to samples of various length (Fig. 3).

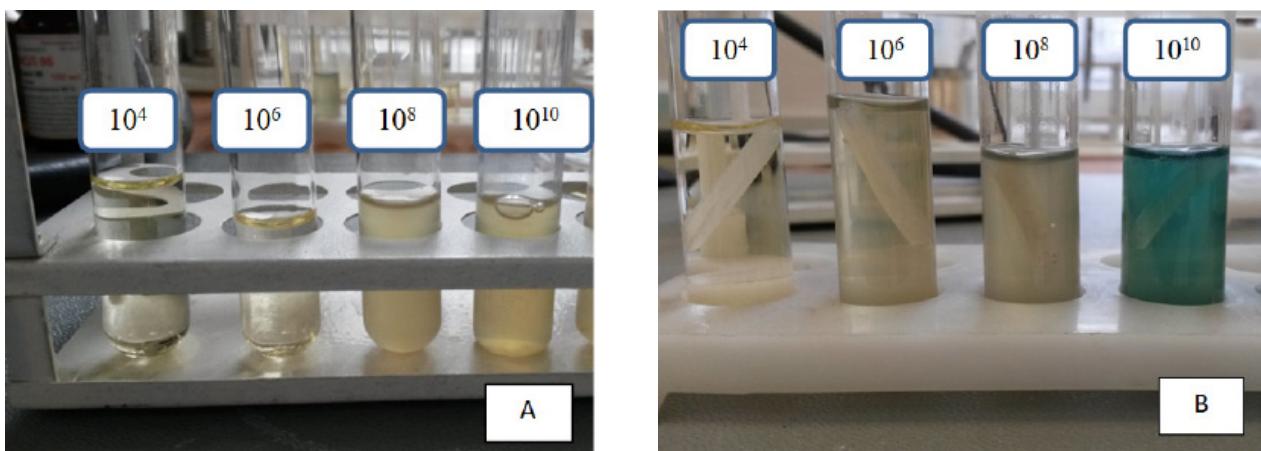


Fig. 3. Antibacterial effect of Ag-catheter nanoparticles of *Staphylococcus aureus* (A) and *Pseudomonas aeruginosa* (B)

At determination of Ag nanoparticles activity on ability of microorganisms test-strains to form biofilms and on daily biofilms qualitative and quantitative assessment methods were used. For getting biofilms on a glass (qualitative method) sterile polymeric

Petri dishes were used, the diameter of which was 40 mm. 4 ml of Mueller-Hinton broth was put into each dish and microorganisms test-strains daily culture was inserted. Incubation lasted 24 hours at  $+37^\circ\text{C}$  ( $\text{pH} = 7.2\text{-}7.4$ ). After incubation nutrient medi-

um was washed off, dishes surface was rinsed twice with Hanks solution (2 ml), fixed with 10% formalin solution, dried, stained with 1% crystal violet solution and rinsed with distilled water.

Microscopy of the preparations was done with the help of Gränum microscope with oil immersion (Fig. 4). Digital images of bacteria and their biofilms were received with the help of TouCam 3.1 MP video camera (video ocular) and saved in jpeg format.



Fig. 4. Getting of microorganisms biofilms on a glass

Analyzing the results of the ability to form biofilms with planktonic cells of microorganisms under Ag nanoparticles activity it was stated that biofilms formation ability reduces 3.5 times in explored *Escherichia coli* strains, 5.5 times in *Klebsiella pneumoniae* strains, 3.8 times in *Pseudomonas aeruginosa* strains, 3.3 times in *Staphylococcus aureus* strains, 3.8 times in *Streptococcus pyogenes* strains and 3.4 times in *Candida albicans* strains (Fig. 5) in comparison with control meanings without Ag nanoparticles impact (Fig. 6).

Assessing the results got after determination of Ag nanoparticles activity on formed daily microorganisms biofilms the disorganization of biofilms of explored microorganisms strains was found (Fig. 7), violation of the integrity of the monolayer and decrease of density indicator: 1.4 times in *Escherichia coli* and *Streptococcus pyogenes* strains, 1.5 times in *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus aureus* strains, 1.6 times in *Klebsiella pneumoniae* and *Candida albicans* strains in comparison with control meanings without Ag nanoparticles impact.

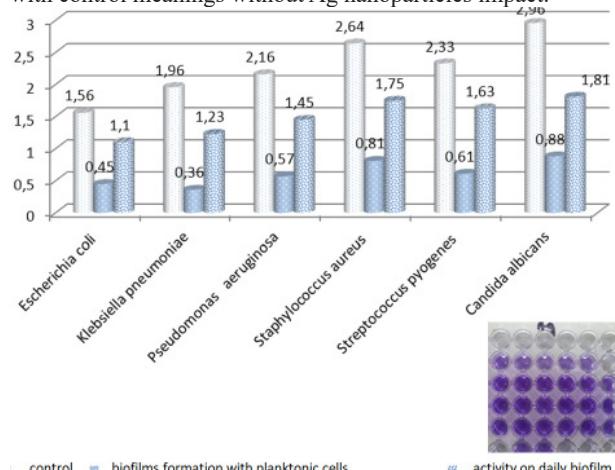


Fig. 5. Impact of Ag nanoparticles on the ability to form biofilms with planktonic microorganisms cells on formed daily biofilms. Note: significance of negative control (optical density of the nutrient medium) – 0,033 OD

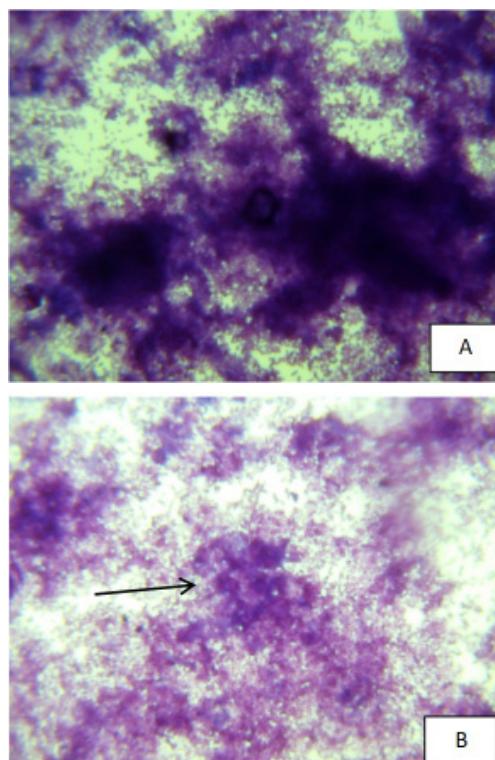


Fig. 6. *Klebsiella pneumoniae* biofilm formation (control (A) and at impact of Ag nanoparticles on planktonic cells (B))

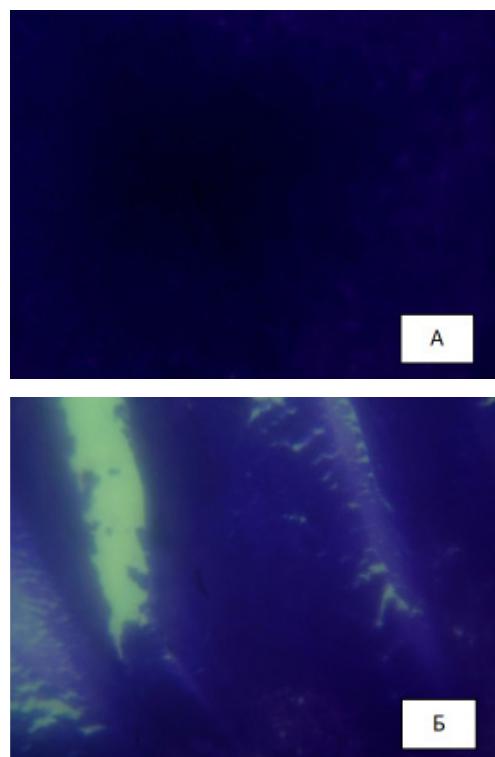


Fig. 7. Daily biofilm (A) of *Staphylococcus aureus* (control) and disorganization of the biofilm of *Staphylococcus aureus* at impact of Ag nanoparticles (B)

**Conclusions.** The disorganization of daily biofilms was found in determining of Ag nanoparticles impact on formed biofilms

of microorganisms. It was demonstrated that Ag nanoparticles cause destruction (disorganization, degradation) of daily biofilms and cell death in them.

Practical value of the work is connected with significant potential of Ag nanoparticles as antibacterial agents. The results of Ag nanoparticles activity on planktonic forms and microorganisms biofilms were received which can be useful for antimicrobial prophylactics and therapy.

## REFERENCES

1. Винник Ю.С., О.В. Перьянова, Е.В. Онзуль, О.В. Теплякова Микробные биопленки в хирургии: механизмы образования, лекарственная устойчивость, пути решения проблемы //Новости хирургии. – Т. 8, № 6. – 2010. – С. 115 – 125.
2. Герхардт Ф. Методи загальної бактеріології: Пер. з англ. Т.1 - М.: Світ, 1983. - 536 с. Режим доступу до публікації: <http://medical.co.nf>
3. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. -К.: МОРИОН, 2000. -320с.
4. Методичні вказівки щодо застосування уніфікованих мікробіологічних (бактеріологічних) методів дослідження в клініко-діагностичних лабораторіях. Додаток І до Наказу Міністерства охорони здоров'я № 535 від 22 квітня 1985 р. - 123с.
5. Мусаелян А.Г. Биопленочные инфекции //Бюллетень медицинских Интернет-конференций (ISSN 2224-6150). - 2017. - Том 7. № 1. – С.269 – 271.
6. Осипов В.П., Лукьянова Е.М., Антипкин Ю.Г. и др. Методика статистической обработки медицинской информации в научных исследованиях. К.: Планета людей; 2002: 200.
7. Патент на корисну модель 47944 Україна, МПК G09B23/00. Спосіб відтворення біоплівок мікроорганізмів *in vitro*. А.Я.Циганенко, М.М.Мішина, Р.А. Курбанов(UA); Харк. націон. мед. ун-т. – №е200910353; Заявл.12.10.2009; Опубл. 25.02.2010, Бюл. № 4.
8. Синетар Е.О., Брич О.І., Лоскутова М.М., Ткачик І.П. Антибіотикостійкість та адгезивні властивості збудників катетер-асоційованих інфекцій сечовивідніх шляхів // Мікробіологічний журнал 2014; 76(3): 41-46.
9. Синетар Е. О. Вплив наночастинок срібла на формування біоплівки бактеріями *Enterococcus faecalis* // Вісник проблем біології і медицини 2015; Вип. 4, Том 1(124): 201-205.
10. Соколова Т.Н. Микробные биопленки и способы их обнаружения // Журнал Гродненского государственного медицинского университета 2014; 4: 12-14.
11. Хренов П.А., Честнова Т.В. Обзор методов борьбы с микробными биопленками при воспалительных заболеваниях // Вестник новых медицинских технологий – 2013 – Том 7, №1. Электронное издание <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2013-1/4102.pdf>
12. Gianluigi Franci. Silver Nanoparticles as Potential Antibacterial Agents. Gianluigi Franci, Annarita Falanga, Stefania Galdiero, Luciana Palomba, Mahendra Rai, Giancarlo Morelli, Massimiliano Galdiero. Molecules 2015; 20: 8856-8874.
13. Kim J.S. Da E., Kuk et al. Antimicrobial effects of silver nanoparticles // Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine 2007; 3(1): 95-101.
14. Manolya Kukut Hatipoglu, Seda Keleştemur, Mine Altunbek, Mustafa Culha. Source of cytotoxicity in a colloidal silver nanoparticle suspension // Nanotechnology 2015; 26(19): 195-103.
15. Nira Rabin, Yue Zheng, Clement Opoku-Temeng, Yixuan Du, Eric Bonsu, Herman O Sintim. Biofilm formation mechanisms and targets for developing antibiofilm agents // Future Medicinal Chemistry 2015; 7(4): 493–512.
16. O'Toole G.A., Kaplan H.B., Kolter R. Biofilm formation as microbial development // Ann Rev Microbiol. 2000; 54: 49-79.
17. Sonja Eckhardt, Priscilla S. Brunetto, Jacinthe Gagnon, Magdalena Priebe, Bernd Giese, Katharina M. Nanobio Silver: Its Interactions with Peptides and Bacteria, and Its Uses in Medicine // Chemical Reviews 2013; 113(7): 4708-4754.

## SUMMARY

### IMPACT OF Ag NANOPARTICLES ON MICROORGANISMS, CAUSATIVE AGENTS OF PURULENT-INFLAMMATORY PROCESSES

Mishina M., Syrova A., Abramenco V., Makarov V., Hopta O.

*Kharkov National Medical University, Ukraine*

Determination of Ag nanoparticles impact on microorganisms causative agents of purulent-inflammatory processes was carried out and it was stated that the greatest significance of growth inhibition zone was found in *Staphylococcus aureus* and *Streptococcus pyogenes* with sample length from 1 to 6 mm and *Escherichia coli* with 5-6 mm sample length. The investigated strains in an amount 104 - 106 CFU/ml were sensitive to Ag nanoparticles activity, but at concentration 108 CFU/ml and more all strains were found persistent to samples of various length. The ability to form biofilms with planktonic cells of microorganisms under Ag nanoparticles activity sufficiently reduced from 3.4 (*Candida albicans*) to 5.5 (*Klebsiella pneumoniae*) in investigated strains. The disorganization of daily biofilms was found in determining of Ag nanoparticles impact on formed biofilms of microorganisms.

**Keywords:** Ag nanoparticles, silver nanoparticles, antimicrobial effects, catheter-associated infections, biofilms, reference strains of microorganisms.

## РЕЗЮМЕ

### ВЛИЯНИЕ НАНОЧАСТИЦ Ag НА МИКРООРГАНИЗМЫ - ВОЗБУДИТЕЛИ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ

Мишина М.М., Сыровая А.О., Абраменко В.Л.,  
Макаров В.О., Гопта Е.В.

*Харьковский государственный медицинский университет, Украина*

Проведено определение влияния наночастиц Ag на микроорганизмы, возбудители гнойно-воспалительных процессов. Установлено, что наибольшие значения зоны угнетения роста наблюдались у *Staphylococcus aureus* и *Streptococcus pyogenes* при длине образца от 1 до 6 мм и *Escherichia coli* при длине образца 5-6 мм. Исследуемые штаммы в количестве 10<sup>4</sup>-10<sup>6</sup> КОЕ/мл были чувствительны к действию наночастиц Ag, но при концентрации 10<sup>8</sup> КОЕ/мл и более все штаммы выявились стойкими к образцам разной длины. Способность к образованию биопленок plankton-

ными клетками микроорганизмов при действии наночастиц серебра существенно снижалось от 3,4 (*Candida albicans*) до 5,5 (*Klebsiella pneumonia*) раз у исследуемых штаммов. При определении влияния наночастиц Ag на сформированные биопленки микроорганизмов выявили дезорганизацию супочных биопленок.

რეზიუმე

Ag ნანონაწილაკების ზემოქმედება ჩირქოვან-ანთებითი პროცესების გამომწვევ მიკროორგანიზმებზე

მ.მიშინა, ა.სიროვაია, ვ.ავრამენკო, ვ.მაკაროვი, ე.გოპტა

ხარკოვის სახემლწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი,  
უკრაინა

ჩატარებულია Ag ნანონაწილაკების ზემოქმედების შესწავლა ჩირქოვან-ანთებითი პროცესების გამომწვევ

მიკროორგანიზმებზე. დადგენილია, რომ მიკრობული ზრდის დათოგუნვის უკელაზე დიდი ზონა გამოუვლინდათ *Staphylococcus aureus*-ის და *Sreptococcus pyogenes*-ის შემცემის – ნიმუშების სიგრძის 1 მმ-დან 6 მმ-დან და *Escherichia coli*-ს შემცემის – ნიმუშების სიგრძის 5 მმ-დან 6 მმ-დან უმოხვევაში.

Ag ნანონაწილაკების ზემოქმედებაზე გამოსაკვლევი შემცემი  $10^4\text{--}10^6$  კწე (კოლონიაწარმოქმნელი ერთეული) კონცენტრაციაში მცრმნობელობას, ხოლო  $10^8$  კწე/მლ და უფრო მეტ კონცენტრაციაში მდგრადობას ავლენდნენ სხვადასხვა ზომის ნიმუშების მიმართ. პლანქტონურ მდგომარეობაში მყოფი მიკრობული უჯრედების მიერ ბიოაპექტის ჩამოყალიბების უნარი ვერცხლის ნანონაწილაკების ზემოქმედებისას არსებითად მცირდება 3,4-ჯერ *Candida albicans*-ის და 5,6-ჯერ *Klebsiella pneumoniae*-ს შემცემის შემთხვევაში. ჩამოყალიბებულ სადღელამისო ბიოაპექტზე Ag ნანონაწილაკების ზემოქმედების შესწავლამ გამოავლინა მათი დაშლა (ან დეზორგანიზაცია).

## ASSESSMENT OF THE VALUE OF METHYLATION FEATURES IN DIFFERENT TISSUES FOR PREOPERATIVE IDENTIFICATION OF HIGH-RISK BREAST TUMORS

<sup>1</sup>Kankava K., <sup>1</sup>Kvaratskhelia E., <sup>2</sup>Burkadze G., <sup>3</sup>Tsikhiseli G., <sup>3</sup>Azanishvili T., <sup>1</sup>Tkemaladze T., <sup>1</sup>Abzianidze E.

*Tbilisi State Medical University; <sup>1</sup>Department of Molecular and Medical Genetics; <sup>2</sup>Department of Molecular Pathology;  
<sup>3</sup>Cancer Research Center (Mardaleishvili Medical Centre), Georgia*

Despite being so intensively studied and monitored, breast cancer remains an important cause of morbidity and mortality worldwide. The attention is now centered at developing a potential of more powerful measures for early detection and risk assessment. Epigenetic factors are considered a promising tool in this approach. There is growing evidence that aberrant methylation in normal tissues and epigenetic differences between individuals are related to lifetime cancer risk and may contribute to tumor, including breast cancer susceptibility [18,28]. At the same time some level of epigenetic variation seems to be determined by cancer itself. So a lot remains to be understood until epigenetic markers start actively being used in clinical oncology.

Global DNA hypomethylation is considered as a marker for cancer development and progression [28,20]. This event has been studied in patients with different tumor types [19,20] in different tissues as blood, urine, stool and nipple aspirate [8,10,11,15,32]. So-called epimutations can be part of “field cancerization” in tumors and it’s hard to set a margin for this “field”, so epigenetic changes may appear even in tissues, distant from the tumor. Alternatively, methylation patterns in normal tissues are studied to be early signs of increased cancer risk in those particular tissues [18]. This highlights the importance of very careful approach when interpreting epigenetic changes in histologically and functionally normal tissues.

DNA methylation in circulating white blood cells is the most popular target for investigation being reported to be as-

sociated with cancer risk factors, cancer detection and prediction [3,17,26]. But findings are controversial [9,31]. Among the plenty of techniques to investigate methylation in blood there are several based on quantification of methylation in repetitive elements (Alu, LINE-1, etc.). Suggestions of repetitive element methylation to be used as a surrogate for global DNA methylation is supported by growing evidence [17], but some controversy may still exist regarding of methylation effect size on repetitive elements and cytosine residues in global DNA. Absence of correlation between different repetitive element methylation levels has been reported [25].

Alu is one of the repetitive elements in DNA represented by over a million copies in the human genome. Due to relatively high CpG content Alu elements are prone to methylation - this is linked to repression of transposition [5]. Alu hypomethylation is considered to cause retrotransposition of this element associated with Alu-mediated recombination - genomic instability, leading to a number of events including mutations and epigenetic alterations affecting target genes [1]. One of the genes, which is highly vulnerable for rearrangements associated with Alu activity is a tumor suppressor gene BRCA1 [22] - well known for its role in hereditary and non-hereditary breast cancer.

Another epigenetic event often associated with tumors is target gene methylation - usually hypomethylation of tumor suppressor genes. Target gene-specific epigenetic changes can also be present in multiple tissues (affected and seemingly unaffected)