

# GEORGIAN MEDICAL NEWS

---

ISSN 1512-0112

№ 7-8 (244-245) Июль-Август 2015

---

ТБИЛИСИ - NEW YORK



ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ

Медицинские новости Грузии  
საქართველოს სამედიცინო სიახლენი

# GEORGIAN MEDICAL NEWS

No 7-8 (244-245) 2015

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

Издается в сотрудничестве и под патронажем  
Тбилисского государственного медицинского университета

გამოიცემა თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტთან  
თანამშრომლობითა და მისი პატრონაჟით

ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ  
ТБИЛИСИ - НЬЮ-ЙОРК

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

**GMN** is indexed in MEDLINE, SCOPUS, 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, рецензии, научные сообщения, новости медицины и здравоохранения.

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

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

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

## МЕДИЦИНСКИЕ НОВОСТИ ГРУЗИИ

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

### НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР

Лаури Манагадзе

### ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Нино Микаберидзе

### НАУЧНО-РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

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

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

### НАУЧНО-РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

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

Архимандрит Адам - Вахтанг Ахаладзе, Амиран Антадзе, Нелли Антелава,  
Рима Бериашвили, Лео Бокерия, Отар Герзмава, Лиана Гогиашвили, Нодар Гогебашвили,  
Николай Гонгадзе, Манана Жвания, Ирина Квачадзе, Нана Квирквелия, Зураб Кеванишвили,  
Гурам Кикнадзе, Палико Кинтраиа, Теймураз Лежава, Джанлуиджи Мелотти, Караман Пагава,  
Николай Пирцхалаишвили, Мамука Пирцхалаишвили, Фридон Тодуа,  
Кеннет Уолкер, Рамаз Хецуриани, Рудольф Хохенфеллнер, Кахабер Челидзе,  
Тинатин Чиковани, Арчил Чхотуа, Рамаз Шенгелия

Website:

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

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

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

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

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

**Контактный адрес:** Грузия, 0177, Тбилиси, ул. Асатиани 7, III этаж, комната 313  
тел.: 995(32) 254 24 91, 995(32) 222 54 18, 995(32) 253 70 58

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

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

© 2001. Ассоциация деловой прессы Грузии

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

## **GEORGIAN MEDICAL NEWS**

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

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

### **SCIENTIFIC EDITOR**

Lauri Managadze

### **EDITOR IN CHIEF**

Nino Mikaberidze

### **SCIENTIFIC EDITORIAL COUNCIL**

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

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

### **SCIENTIFIC EDITORIAL BOARD**

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

Archimandrite Adam - Vakhtang Akhaladze, Amiran Antadze, Nelly Antelava, Rima Beriashvili, Leo Bokeria, Kakhaber Chelidze, Tinatin Chikovani, Archil Chkhotua, Otar Gerzmava, Liana Gogiashvili, Nodar Gogebashvili, Nicholas Gongadze, Rudolf Hohenfellner, Zurab Kevanishvili, Ramaz Khetsuriani, Guram Kiknadze, Paliko Kintraia, Irina Kvachadze, Nana Kvirkvelia, Teymuraz Lezhava, Gianluigi Melotti, Kharaman Pagava, Nicholas Pirtskhalaishvili, Mamuka Pirtskhalaishvili, Ramaz Shengelia, Pridon Todua, Kenneth Walker, 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 быть приложен CD со статьей.

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

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

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

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

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

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

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

7. Фамилии отечественных авторов приводятся в оригинальной транскрипции.

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

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

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

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

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

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

## REQUIREMENTS

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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



## ავტორთა საქურაღებოლ!

რედაქციაში სტატიის წარმოდგენისას საჭიროა დაიცვათ შემდეგი წესები:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

აღნიშნული წესების დარღვევის შემთხვევაში სტატიები არ განიხილება.



Содержание:

<b>Koval H., Chopiak V., Kamyshnyi A.</b> mRNA TLR2 and TLR4 EXPRESSION IN THE ENDOMETRIUM TISSUE IN WOMEN WITH ENDOMETRIOSIS ASSOCIATED WITH INFERTILITY .....	7
<b>Зильфян А.А.</b> РЕЗУЛЬТАТЫ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИМПЛАНТАЦИИ КЕРАРИНГ С ПОМОЩЬЮ ФЕМТОСЕКУНДНОГО ЛАЗЕРА У ПАЦИЕНТОВ С КЕРАТОКОНУСОМ.....	12
<b>Ratiani L., Gamkrelidze M., Khuchua E., Khutsishvili T., Intskirveli N., Vardosanidze K.</b> ALTERED MICROCIRCULATION IN SEPTIC SHOCK.....	16
<b>Лучицкий В.Е.</b> СИНДРОМ ТЕСТИКУЛЯРНОГО ДЕФИЦИТА У МУЖЧИН С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА И ОЖИРЕНИЕМ.....	25
<b>Искакова С.С., Уразаев О.Н., Бекмухамбетов Е.Ж., Дворацки Г., Дворацка М.</b> ИЗМЕНЕНИЯ КОЛИЧЕСТВА ТРЕС (T-CELL RECEPTOR EXCISION CIRCLES) У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА .....	29
<b>Моисеенко И.О., Приступа Л.Н., Гарбузова В.Ю., Погорелова О.С., Ополонская Н.А.</b> РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ГЕНОТИПОВ ПО С825Т ПОЛИМОРФИЗМУ ГЕНА β3-СУБЪЕДИНИЦЫ G-ПРОТЕИНА У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ ОЖИРЕНИЯ .....	36
<b>Квирквелия Н.Б., Хизанишвили Н.А.</b> ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ВАРИАЦИИ X-СЦЕПЛЕННОЙ МЫШЕЧНОЙ ДИСТРОФИИ С КОНТРАКТУРАМИ.....	40
<b>Gegelashvili M., Meca A., Schwartz S.J.</b> RELIGIOUS EXCLUSIVITY AND PSYCHOSOCIAL FUNCTIONING .....	45
<b>Жвания М.А.</b> ЮВЕНИЛЬНЫЙ ДЕРМАТОМИОЗИТ И КАЛЬЦИНОЗ.....	56
<b>Soliman A.T., Adel A., Soliman N.A., Elalaily R., De Sanctis V.</b> PITUITARY DEFICIENCY FOLLOWING TRAUMATIC BRAIN INJURY IN EARLY CHILDHOOD: A REVIEW OF THE LITERATURE.....	62
<b>Ковалева Е.М., Похилько В.И., Чернявская Ю.И., Цвиренко С.М., Белорус А.И.</b> ПРЕДИКТИВНАЯ МОДЕЛЬ РАЗВИТИЯ РАННИХ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ПРЕЖДЕВРЕМЕННО РОЖДЁННЫХ ДЕТЕЙ .....	71
<b>Арвеладзе Г.А., Геладзе Н.М., Хачапуридзе Н.С., Бахтадзе С.З., Капанадзе Н.Б.</b> МИТОХОНДРИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ: СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ТЕРАПИИ (ОБЗОР) .....	78
<b>Karalashvili L., Kakabadze A., Vyshnevskaya G., Kakabadze Z.</b> ACELLULAR HUMAN AMNIOTIC MEMBRANE AS A THREE-DIMENSIONAL SCAFFOLD FOR THE TREATMENT OF MUCOGINGIVAL DEFECTS .....	84
<b>Avetkov D., Loza K., Starchenko I., Loza E., Marushchak M.</b> EXPERIMENTAL-MORPHOLOGICAL SUBSTANTIATION OF EXPEDIENCY TO USE THE SKIN GLUE «DERMABOND» FOR POSTOPERATIVE WOUND CLOSURE .....	90

<b>Saladze T., Gogiashvili L., Tsagareli Z., Bakhutashvili Z., Kavtaradze T.</b> HISTOLOGICAL AND IMMUNOHISTOCHEMICAL STUDIES OF ATHEROSCLEROTIC AND SENILE CALCIFIC AORTIC VALVE STENOSIS.....	94
<b>Antonenko A., Vavrinevych O., Omelchuk S., Korshun M.</b> PREDICTION OF PESTICIDE RISKS TO HUMAN HEALTH BY DRINKING WATER EXTRACTED FROM UNDERGROUND SOURCES .....	99
<b>Мамучишвили Н.И., Кучулория Т.С., Мchedlishvili И.М., Имнадзе П.Г., Мирзашвили Д.Ш.</b> ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ЛЕПТОСПИРОЗА В ГРУЗИИ .....	106
<b>Pruidze N., Khetsuriani R., Sujashvili R., Ioramashvili I., Arabuli M., Sanikidze T.</b> ALTERATIONS OF PROPERTIES OF RED BLOOD CELLS MEMBRANES PROTEINS OF DIFFERENT AGE AND SEX VOLUNTEERS .....	110

## mRNA TLR2 and TLR4 EXPRESSION IN THE ENDOMETRIUM TISSUE IN WOMEN WITH ENDOMETRIOSIS ASSOCIATED WITH INFERTILITY

Koval H., Chopiak V., Kamyshnyi A.

*Bukovinian State Medical University, Chernivtsi; Danylo Halytskyi Lviv National Medical University;  
Zaporizhia State Medical University, Ukraine*

Immune system of the female reproductive tract is presented by both congenital and adaptive mechanisms [1,2] having two main functions with different directions. On the one hand, making the first line of protection and being included into the immune system, connected with the mucous membranes - mucosa-associated-lymfoid tissue - MALT, it realizes the protective function against microbes, which is rather substantiated biologically considering the boundary of location and a high degree of contacts with microorganisms of the lower parts of the female reproductive organs [9,21,26-28]. At the same time, in the upper portions of the female reproductive system immunity plays the role of a main factor promoting tolerance to the semen antigens and fetal alloantigens promoting implantation, support and development of pregnancy [5,18,25,26,28]. Pattern recognition receptors (PRRs) play an important role in realization of congenital immunity of the reproductive tract, they identify pathogen-associated molecular patterns (PAMPs) and are mediators of cytokine production essential for the development of effective immunity. Toll-like receptors (TLRs) occupy a special place among PRPs. TLRs are presented on many cells – macrophages, natural killer cells, neutrophils and they are so to say “sensors” identifying structural conservative molecular components peculiar for pathogens and initiate immune response with further activation of adaptive immunity mechanisms [4]. PRRs role is especially topical for the systems, which are potential “entry gates” for infection including the female reproductive tract as well. mRNA 9 TLR was identified in the human endometrium [4,20,23,24,29]. Learning the role of TLRs in the formation of reproductive function disorders, especially in the context of continuous increase of infertility in the whole world is rather interesting.

One of the main causes of infertility is endometriosis. Endometriosis is a disease characterized by growth of the tissue morphologically similar to the endometrium outside the uterine cavity. In spite of a long history of examining this disease and a big number of theories concerning its origin, etiology and pathogenesis of endometriosis are not known exactly [2, 11, 15, 16]. In this respect we consider the examination of TLRs in case of endometriosis and infertility cause by it an important problem, which stipulated the aim of our research.

Objective: to detect mRNA TLR2 and TLR4 expression in the endometrium of women with endometriosis and infertility.

**Material and methods.** The material for the examination was taken from the tissue of eutopic endometrium obtained from 10 infertile women with endometriosis (examined group) and 10 women with infertility of a tubular genesis due to inflammatory process experienced earlier (control group). All the patients underwent careful instrumental and laboratory examination including microbiological on the basis if which the diagnosis was made. All the examinations were conducted with the informed consent keeping to confidential conditions. Endometrium tissue was obtained during operation while performing hysteroscopy.

mRNA TLR2 and TLR4 were detected in the endometrium tissue by means of polymerase chain reaction (PCR). First, the samples to be studied were grinded and homogenized by means of a mortar and pestle, then they were deparaffinated in xylene, and dehydration was made in descending concentrations of ethanol (100%, 96%, 70%).

Total RNA was excreted by means of the kit “Trizol RNA Prep 100” (Isogen Lab., LTD, Russia) containing Trizol reagent (lytic reagent containing denaturant guanidini-thiocyanate and phenol with pH=4.0) and ExtraGene E (suspension of ion exchangers mixture). RNA was excreted according to the protocol.

Reverse transcription and obtaining kDNA was conducted by means of OT-1 kit of the company “Syntol” (Russia). The reaction mixture with general volume of 25 mcL contained 1 mcL of Random-6 primer, 2 mcL total RNA, 8,5 mcL deionized H<sub>2</sub>O, purified of nucleases, 12,5 mcL 2,5x reaction mixture and 1 mcL revertase MMLV-RT. Reverse transcription was conducted at the temperature of 45°C during 45 minutes with the following heating to inactivate MMLV-RT during 5 minutes at the temperature of 92°C. kDNA obtained was immediately used in polymerase chain reaction (PCR) in the amount of 1-10 mcL or kept at the temperature -20°C, an at -70°C for a longer period.

To detect the level of the examined genes expression the amplificator CFX96™Real-Time PCR Detection Systems

(«Bio-Rad Laboratories, Inc.», the USA) and the kit of reagents Maxima SYBR Green/ROX qPCR Master Mix (2X) (Thermo Scientific, the USA) were used. Final reaction mixture for amplification included the dye SYBR Green, DNA-polymerase Maxima Hot Start Taq DNA Polymerase, per 0,2 mcL of direct and reverse specific primers, 1 mcL of matrix (kDNA). The reaction mixture was brought to a general volume 25 mcL by means of adding deionized H<sub>2</sub>O.

Specific pairs of primers (5'-3') for analysis of the examined and reference genes were chosen by means of the software Primer Blast ([www.ncbi.nlm.nih.gov/tools/primer-blast](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/tools/primer-blast)) and produced by the company Metabion (Germany) (Table 1).

Before amplification was initiated the initial denaturation during 10 minutes at the temperature 95°C was conducted. Amplification consisted of 45-50 cycles and was performed under the following conditions: denaturation - 95°C, 15 sec., annealing - 59-61°C, 30-60 sec., elongation - 72°C, 30 sec. As a reference gene to detect a relative value of changes of the examined genes expression level the gene glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase (GAPDH) was taken. A relative normalized amount of kDNA of target

genes was detected by means of  $\Delta\Delta C_t$  method. Statistical analysis of PCR results was conducted by means of the software CFX Manager™ (Bio-Rad, USA).

**Results and their discussion.** The analysis of mRNA TLR2 expression demonstrated that the examined endometrium of women with infertility and endometriosis has an increased expression of the given index as compared to the analogical one in the endometrium of the control group of women. The data are demonstrated on the Fig. 1. mRNA TLR2 expression in the examined endometrium of women with endometriosis is 16,1 times higher than that of the control group.

The analysis of mRNA TLR4 expression in the endometrium of women with infertility and endometriosis revealed the data indicative of an increased expression of this receptor as compared to the analogical one in the endometrium of women without endometriosis (with infertility of tubular genesis). The data are demonstrated on Figure 2. The results obtained are indicative of the fact that mRNA TLR4 level in the endometrium of women with endometriosis is 4,17 times higher that of the control. The comparison of expression levels of mRNA TLR2 and mRNA TLR4 shows that TLR2 level is in 3,88 times higher than TLR4 level.

Table 1. The design of primers

Gene	Primer	Temperature melting (°C)	Product length (bp)	Exon junction
TLR2	F: 5'-TTCTCTCAGGTGACTGCTCG-3'	59.12	46	72/73
	R: 5'-TGCAACACCAAACACTGGGA-3'	60.32		
TLR4	F: 5'-TGCGTGAGACCAGAAAGCTG -3'	60.6	46	391/392
	R: 5'-TAGGAACCACCTCCACGCAG-3'	61.54		
	R: 5'-CACACTCCCTGCCTTCTGTG-3'	60.6		

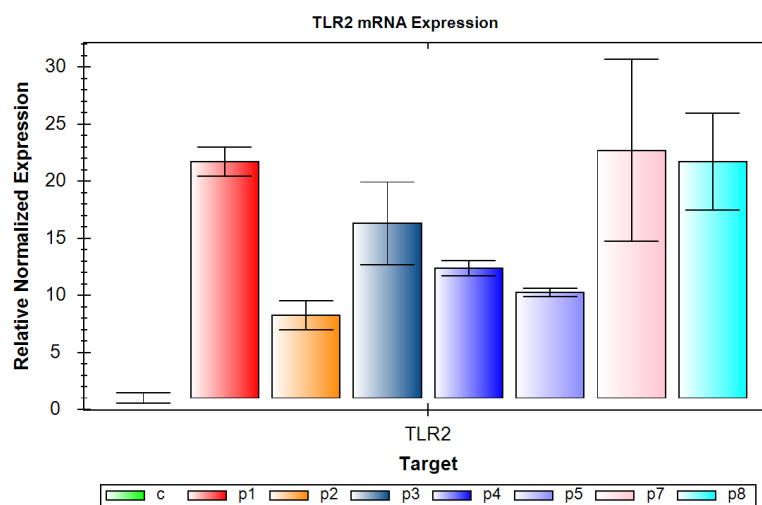


Fig. 1. Relative normalized amount of kDNA of TLR2 gene. Normalization by  $\Delta\Delta C_t$  method with reference-gene GAPDH

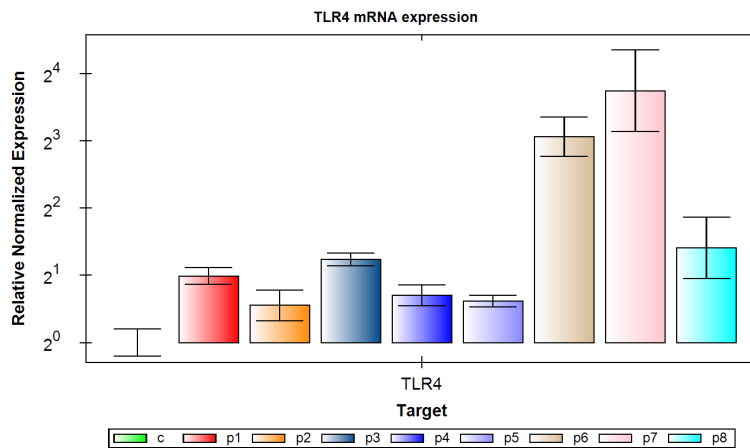


Fig. 2. Relative normalized amount of *kDNA* gene *TLR4*. Normalization by  $\Delta\Delta C_t$  method with reference-gene *GAPDH*

Thus, the data obtained are indicative of an increased mRNA expression in the examined samples of the endometrium of women with endometriosis and infertility in both receptors - TLR2 and TLR4, with rather higher expression of mRNA TLR2.

The results obtained are explained by the findings of microbiological examination of the vaginal discharge of the women examined, which found various pathogenic or opportunistic microorganisms (*Enterococcus*, *E. Coli*, *Klebsiella*, *Chlamydia*). Cytomorphological examination of the epithelium by Pap test detected in the majority of women (87%) II type, indicating inflammatory process in the uterine cervix or vagina.

TLR2 is known to differentiate microbe lipopeptides and peptidoglycan (PGN), gram-positive bacteria, lipoarabinomannan (LAM) and zymosan (component of the fungal wall), that are patterns of microbes frequently found in the female reproductive system [1, 7, 9]. In its turn, TLR4 recognizes lipopolysaccharide (LPS), mostly contained in the wall of gram-negative microorganisms, and as a ligand is frequently present in case of bacterial dysbiosis, which was proved by the results of microbiological examinations of the examined women [8, 19]. Higher expression of TLR2 than TLR4 can be explained by more frequent presence of microbes being ligands for TLR2 in the female reproductive tract.

Endometriosis is known to be associated with increased pro-inflammatory character of peritoneal fluid, and activation of TLR2 through MyD88-dependent signal way leads to activation of NF- $\kappa$ B transcription and synthesis of a big amount of anti-inflammatory cytokines [6]. In the same way, bacterial LPS, which is a ligand of TLR4, potentially stimulates macrophages to produce anti-inflammatory cytokines and growth factors such as HGF, VEGF, IL-6 and TNF- $\alpha$  in the abdominal cavity. At the same time, there are studies indicating that blockage of TLR4 by antiTLR4 antibodies substantially decreases the production of anti-

inflammatory mediators, and adding cultural medium from TLR4-blocked macrophages causes a considerable inhibition of increasing endometrium cells [17, 22]. Therefore, known examinations are indicative of the connection of increased expression of Toll-like receptors and development of endometriosis. Other researchers indicate a considerable increase of TLR2 expression in the cervical canal of women with miscarriage of pregnancy of infectious genesis [12, 13, 14]. On the other hand, pregnancy and its successful outcome are known to depend on a number of conditions and cytokine regulation among them which is connected with activation of Tall-like receptors. It underlines a possible role of Tall-like receptors in the development of infertility and in case of endometriosis it requires further investigations. To our opinion, women with infertility should undergo careful microbiological examination, and in case pathological or opportunistic agents are found, they should receive treatment to normalize microbiota of the reproductive tract, which will promote decrease of TLR-dependent production of pro-inflammatory mediators and improve chances to cure infertility.

**Conclusions.** The data obtained may be indicative of an important role of TLR2 and TLR4 in the development of endometriosis and infertility associated with it.

The study has been conducted at Bukovinian State Medical University on the clinical base of the Center of Treatment of Infertility. Previous studies were performed at Danylo Halytskyi Lviv National University, PCR of the endometrium tissue was conducted at the molecular-genetic laboratory of Zaporizzhia State Medical University.

**Conflict of interests:** none.

**Acknowledgement:** we express our gratitude to the Rector of Bukovinian State Medical University, Professor Boychuk Taras Mykolayovych for his support and promotion in conducting the study; Professor, Director of the Center of Treatment of Infertility, Yuzko Oleksandr Mykhay-

lovych; Associate Professor Yuzko Tamara Anatoliyivna for their assistance and selection of patients on the base of the Center.

## REFERENCES

1. Allhorn S., Böing C., Koch A.A. et al. TLR3 and TLR4 expression in healthy and diseased human endometrium. *Reprod Biol Endocrinol.* 2008; 6: 40.
2. Burney R.O., Giudice L.C. Pathogenesis and pathophysiology of endometriosis. *Fertil Steril.* 2012; 98: 511–519.
3. Charles R., Wira C.R., Fahey J.V. Regulation of Mucosal Immunity in the Female Reproductive Tract: The Role of Sex Hormones in Immune Protection Against Sexually Transmitted Pathogens. *Am J Reprod Immunol.* 2014; 72(2): 236 - 258.
4. Fazeli A., Bruce C., Anumba D.O. Characterization of Toll-like receptors in the female reproductive tract in humans. *Hum Reprod.* 2005; 20: 1372–1378.
5. Givan A.L., White H.D., Stern J.E., Colby E. et al. Flow cytometric analysis of leukocytes in the human female reproductive tract: comparison of fallopian tube, uterus, cervix, and vagina. *Am J Reprod Immunol.* 1997; 38: 350–359.
6. Guo S.W. Nuclear factor-kappaB (NF-kappaB): an unsuspected major culprit in the pathogenesis of endometriosis that is still at large? *Gynecol Obstet Invest.* 2007; 63:71–97.
7. Herath S., Fischer D.P., Werling D. et al. Expression and function of Toll-like receptor 4 in the endometrial cells of the uterus. *Endocrinology.* 2006; 147:562–570.
8. Hirata T., Osuga Y., Hirota Y. et al. Evidence for the presence of Toll-like receptor 4 system in the human endometrium. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005; 90: 548–556.
9. Horne A.W., Stock S.J., King A.E. Innate immunity and disorders of the female reproductive tract. *Reproduction* 2008; 135: 739–749.
10. Khan K.N., Kitajima M., Fujishita A. et al. Toll-like receptor system and endometriosis. *J. Obstet. Gynaecol. Res.* 2013; 39(8): 1281–1292.
11. Khan K.N., Kitajima M., Hiraki H. et al. Immunopathogenesis of pelvic endometriosis: role of hepatocyte growth factor, macrophages and ovarian steroids. *Am J Reprod Immunol.* 2008; 60: 383–404.
12. Khan K.N., Kitajima M., Hiraki K. et al. Escherichia coli contamination of menstrual blood and effect of bacterial endotoxin on endometriosis. *Fertil Steril.* 2010; 94 (7): 2860–2863.
13. Khan K.N., Kitajima M., Imamura T. et al. Toll-like receptor 4 (TLR4)-mediated growth of endometriosis by human heat shock protein 70 (Hsp70). *Hum Reprod* 2008; 23: 2210–2219.
14. Khan K.N., Masuzaki H., Fujishita A. et al. Regulation of hepatocyte growth factor by basal and stimulated-macrophages in women with endometriosis. *Hum Reprod.* 2005; 20: 49–60.
15. Khoufache K., Michaud N., Harir N. et al. Anomalies in the inflammatory response in endometriosis and possible consequences: a review. *Minerva Endocrinol.* 2012; 37(1):75–92.
16. Kyama C.M., Debrock S., Mwenda J.M. et al. Potential involvement of the immune system in the development of endometriosis. *Reprod Biol Endocrinol.* 2003;1:123.
17. Latha M., Vaidya S., Movva S. et al. Molecular pathogenesis of endometriosis; Toll-like receptor-4 A896G (D299G) polymorphism: a novel explanation. *Genet Test Mol Biomarkers.* 2011; 15(3):181–4.
18. Lee S.K., Kim C.J., Kim D.J. et al. Immune Cells in the Female Reproductive Tract. *Immune Netw.* 2015; 15(1): 16–26.
19. Palsson-McDermott E.M., O’Neill LA. Signal transduction by the lipopolysaccharide receptor, Toll-like receptor-4. *Immunology.* 2004;113:153–162.
20. Pioli P.A., Amiel E., Schaefer T.M. et al. Differential expression of Toll-like receptors 2 and 4 in tissues of the human female reproductive tract. *Infect Immun.* 2004; 72: 5799–5806.
21. Pudney J., Quayle A.J., Anderson D.J. Immunological microenvironments in the human vagina and cervix: mediators of cellular immunity are concentrated in the cervical transformation zone. *Biol Reprod.* 2005; 73 (6): 1253–1263.
22. Seung Geun Yeo, Yong Sung Won, Ho Yun Lee et al. Increased Expression of Pattern Recognition Receptors and Nitric Oxide Synthase in Patients with Endometriosis. *Int J Med Sci.* 2013; 10(9): 1199–1208.
23. Takeda K, Kaisho T, Akira S. Toll-like receptors. *Annu Rev Immunol.* 2003; 21: 335–376.
24. Takeuchi O., Hoshino K., Kawai T et al. Differential roles of TLR2 and TLR4 in recognition of gram-negative and gram-positive bacterial cell wall components. *Immunity* 1999; 11: 443–451.
25. Trifonova R.T., Lieberman J., van Baarle D. Distribution of immune cells in the human cervix and implications for HIV transmission. *Am J Reprod Immunol.* 2014; 71(3): 252–64.
26. Wira C.R., Fahey J.V. Sentman C.L. et al. Innate and adaptive immunity in female genital tract: cellular responses and interactions. *Immunol Rev.* 2005; 206: 306–335.
27. Wira C.R., Fahey J.V., Rodriguez-Garcia M. et al. Regulation of mucosal immunity in the female reproductive tract: the role of sex hormones in immune protection against sexually transmitted pathogens. *Am J Reprod Immunol.* 2014; 72: 236 - 258.
28. Wira C.R., Fahey J.V., Sentman C.L. et al. Innate and adaptive immunity in female genital tract: Cellular responses and interactions. *Immunol Rev.* 2005; 206: 306–335.
29. Young S.L., Lyddon T.D., Jorgenson R.L. et al. Expression of Toll-like receptors in human endometrial epithelial cells and cell lines. *Am J Reprod Immunol.* 2004; 52: 67–73.



## SUMMARY

### mRNA TLR2 and TLR4 EXPRESSION IN THE ENDOMETRIUM TISSUE IN WOMEN WITH ENDOMETRIOSIS ASSOCIATED WITH INFERTILITY

Koval H., Chopiak V., Kamyshnyi A.

*Bukovinian State Medical University, Chernivtsi; Danylo Halytskyi Lviv National Medical University; Zaporizhia State Medical University, Ukraine*

Endometriosis is an important medical and social problem as it causes stable pelvic pains, afflicts women of the reproductive age, provokes infertility characterized by poor outcome of treatment. In recent times much attention is paid to the mechanisms of congenital immunity as possible mediators of the development of endometriosis and targets of therapy. The work deals with the investigation of the levels of mRNA TLR2 and TLR4 expression in the tissue of eutopic endometrium in women with endometriosis and infertility in comparison with women afflicted with infertility of a tubular character with the aim to define the role of TLR2 and TLR4 in the development of infertility in case of endometriosis. The study was conducted by means of polymerase chain reaction (PCR) real-time method. The results of the study are indicative of an increased TLR2 and TLR4 expression (especially TLR2) in the endometrium in women with endometriosis. The results obtained may be indicative of an important role of TLR2 and TLR4 in the development of endometrioid ectopia and should be considered while treating infertility in women with endometriosis.

**Keywords:** mRNA, toll-like receptors, TLR2, TLR4, endometrium, endometriosis, infertility.

## РЕЗЮМЕ

### ЭКСПРЕССИЯ mRNA TLR2 и TLR4 В ТКАНИ ЭНДОМЕТРИЯ У ЖЕНЩИН С ЭНДОМЕТРИОЗОМ, АССОЦИИРОВАННЫМ С БЕСПЛОДИЕМ

Коваль Г.Д., Чопяк В.В., Камышный А.М.

*Буковинский государственный медицинский университет, Черновцы; Львовский национальный медицинский университет им. Д. Галицкого; Запорожский государственный медицинский университет, Украина*

Эндометриоз является значимой медицинской и социальной проблемой, так как поражает женщин репродуктивного

возраста и вызывает бесплодие, которое характеризуется низкой эффективностью лечения. В последнее время большое внимание уделяется механизмам врожденного иммунитета, как возможным медиаторам развития эндометриоза и мишеням терапии. В работе описаны исследования уровня экспрессии мРНК TLR2 и TLR4 в ткани эутопического эндометрия у женщин с эндометриозом и бесплодием в сравнении с женщинами с бесплодием трубного характера с целью определения роли TLR2 и TLR4 в развитии бесплодия при эндометриозе. Исследования проводились с использованием метода ПЦР реал-тайм. Результаты исследования свидетельствуют о повышении экспрессии TLR2 и TLR4 (особенно TLR2) в ткани эндометрия женщин с эндометриозом. Полученные данные указывают на значимую роль TLR2 и TLR4 в развитии эндометриоза и бесплодия у женщин с эндометриозом.

## რეზიუმე

mRNA TLR2 და TLR4 ექსპრესია ენდომეტრიუმის ქსოვილში ქალებში უშვილობასთან ასოცირებული ენდომეტრიოზით

გ. კოვალი, ვ. ჩოპიაკი, ა. კამიშნი

ბუკოვინის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, ჩერნოვცი; დ. გალიცკის სახ. ლვოვის ეროვნული სამედიცინო უნივერსიტეტი; ზაპოროჟიეს სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, უკრაინა

ბოლო დროს დიდი ყურადღება ეთმობა თანდაყოლილი იმუნიტეტის მექანიზმებს, როგორც ენდომეტრიოზის განვითარების ძირითად მედიატორებს და მკურნალობის სამიზნეებს. ენდომეტრიოზის დროს უშვილობის განვითარებაში TLR2 და TLR4 როლის განსაზღვრის მიზნით შესწავლილია TLR2 და TLR4 ექსპრესია ეუტოპიური ენდომეტრიუმის ქსოვილში ქალებში ენდომეტრიოზით მიღის არასრულყოფილობით გამოწვეული უშვილობასთან შედარებით. გამოკვლევა ჩატარებულია პოლიმერაზული ჯაჭვური რეაქციის რეალ-თაიმის მეთოდით.

გამოვლინდა, რომ TLR2 და TLR4 ექსპრესია იმატებს (განსაკუთრებით TLR2) ენდომეტრიუმის ქსოვილში ქალებში ენდომეტრიოზით. მიღებული შედეგები მიუთითებს TLR2 და TLR4-ის მნიშვნელოვან როლზე ენდომეტრიული ექტოპიების და უშვილობის განვითარებაში ენდომეტრიოზით დაავადებულ ქალებში.