

GEORGIAN MEDICAL NEWS

ISSN 1512-0112

№ 9 (306) Сентябрь 2020

ТБИЛИСИ - NEW YORK



ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ

Медицинские новости Грузии
საქართველოს სამედიცინო სიახლენი

GEORGIAN MEDICAL NEWS

No 9 (306) 2020

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

Издается в сотрудничестве и под патронажем
Тбилисского государственного медицинского университета

გამოიცემა თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტთან
თანამშრომლობითა და მისი პატრონაჟით

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

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

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

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

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

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

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

МЕДИЦИНСКИЕ НОВОСТИ ГРУЗИИ

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

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Николай Пирцхалаишвили

НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР

Елене Гиоргадзе

ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Нино Микаберидзе

НАУЧНО-РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Зураб Вадачкориа - председатель Научно-редакционного совета

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

НАУЧНО-РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Константин Кипиани - председатель Научно-редакционной коллегии

Архимандрит Адам - Вахтанг Ахаладзе, Амиран Антадзе, Нелли Антелава, Тенгиз Асатиани,
Гия Берадзе, Рима Бериашвили, Лео Бокерия, Отар Герзмава, Лиана Гогиашвили, Нодар Гогешашвили,
Николай Гонгадзе, Лия Двалладзе, Манана Жвания, Тамар Зерекидзе, Ирина Квачадзе,
Нана Квирквелия, Зураб Кеванишвили, Гурам Кикнадзе, Димитрий Кордзаиа, Теймураз Лежава,
Нодар Ломидзе, Джанлуиджи Мелотти, Марина Мамаладзе, Караман Пагава,
Мамука Пирцхалаишвили, Анна Рехвиашвили, Мака Сологашвили, Рамаз Хецуриани,
Рудольф Хохенфеллнер, Кахабер Челидзе, Тинатин Чиковани, Арчил Чхотуа,
Рамаз Шенгелия, Кетеван Эбралидзе

Website:

www.geomednews.org

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

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

Условия подписки: подписка принимается на 6 и 12 месяцев.

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

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

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

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

© 2001. Ассоциация деловой прессы Грузии

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

GEORGIAN MEDICAL NEWS

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

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

EDITOR IN CHIEF

Nicholas Pirtskhalaishvili

SCIENTIFIC EDITOR

Elene Giorgadze

DEPUTY CHIEF EDITOR

Nino Mikaberidze

SCIENTIFIC EDITORIAL COUNCIL

Zurab Vadachkoria - Head of Editorial council

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

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

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

Vakhtang Maskhulia (Georgia), Tengiz Riznis (USA), Revaz Sepiashvili (Georgia)

SCIENTIFIC EDITORIAL BOARD

Konstantin Kipiani - Head of Editorial board

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

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

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

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

Zurab Kevanishvili, Ramaz Khetsuriani, Guram Kiknadze, Dimitri Kordzaia, Irina Kvachadze,

Nana Kvirkevelia, Teymuraz Lezhava, Nodar Lomidze, Marina Mamaladze, Gianluigi Melotti,

Kharaman Pagava, Mamuka Pirtskhalaishvili, Anna Rekhviashvili, Maka Sologhashvili,

Ramaz Shengelia, Tamar Zerekidze, Manana Zhvania

CONTACT ADDRESS IN TBILISI

GMN Editorial Board

7 Asatiani Street, 4th Floor

Tbilisi, Georgia 0177

Phone: 995 (32) 254-24-91

995 (32) 253-70-58

Fax: 995 (32) 253-70-58

CONTACT ADDRESS IN NEW YORK

NINITEX INTERNATIONAL, INC.

3 PINE DRIVE SOUTH

ROSLYN, NY 11576 U.S.A.

WEBSITE

www.geomednews.org

Phone: +1 (917) 327-7732

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ!

При направлении статьи в редакцию необходимо соблюдать следующие правила:

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

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

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

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

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

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

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

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

7. Фамилии отечественных авторов приводятся в оригинальной транскрипции.

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

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

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

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

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

При нарушении указанных правил статьи не рассматриваются.

REQUIREMENTS

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

ავტორთა საქურაღებოლ!

რედაქციაში სტატიის წარმოდგენისას საჭიროა დაიცვათ შემდეგი წესები:

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

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

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

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

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

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

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

8. სტატიას თან უნდა ახლდეს ავტორის მიერ გამოყენებული სამამულო და უცხოური შრომების ბიბლიოგრაფიული სია (ბოლო 5-8 წლის სიღრმით). ანბანური წყობით წარმოდგენილ ბიბლიოგრაფიულ სიაში მიუთითეთ ჯერ სამამულო, შემდეგ უცხოელი ავტორები (გვარი, ინიციალები, სტატიის სათაური, ჟურნალის დასახელება, გამოცემის ადგილი, წელი, ჟურნალის №, პირველი და ბოლო გვერდები). მონოგრაფიის შემთხვევაში მიუთითეთ გამოცემის წელი, ადგილი და გვერდების საერთო რაოდენობა. ტექსტში კვადრატულ ფხიხლებში უნდა მიუთითოთ ავტორის შესაბამისი N ლიტერატურის სიის მიხედვით. მიზანშეწონილია, რომ ციტირებული წყაროების უმეტესი ნაწილი იყოს 5-6 წლის სიღრმის.

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

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

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

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

აღნიშნული წესების დარღვევის შემთხვევაში სტატიები არ განიხილება.

Содержание:

Savchuk R., Kostyev F., Dekhtiar Y. URODYNAMIC PATTERNS OF ARTIFICIAL BLADDER.....	7
Тяжелов А.А., Карпинская Е.Д., Карпинский М.Ю., Браницкий А.Ю. ВЛИЯНИЕ КОНТРАКТУР ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА НА СИЛУ МЫШЦ БЕДРА.....	10
Тандилава И.И., Урушадзе О.П., Цецхладзе Д.Ш., Цецхладзе Г.Н., Путкарадзе М.Ш. РОЛЬ И МЕСТО ВИРТУАЛЬНОЙ КТ-КОЛОНОСКОПИИ В КОМПЛЕКСНОЙ ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ТОЛСТОЙ КИШКИ.....	19
Dosbaev A., Dilmagambetov D., Ilyasov E., Tanzharykova G., Baisalbayev B. EFFECTIVENESS OF EARLY VIDEO-ASSISTED MINI-ACCESS SURGERY IN TREATMENT OF COMPLICATED FORMS OF TUBERCULOUS PLEURISY.....	23
Dvali M., Tsertsvadze O., Skhirtladze Sh. USE OF OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY IN DETECTION OF CYSTOID MACULAR EDEMA AFTER TREATMENT WITH NONSTEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUGS.....	28
Zabolotnyi D., Zabolotna D., Zinchenko D., Tsvirinko I., Kizim Y. DIAGNOSIS AND TREATMENT OF PATIENTS WITH SINONASAL INVERTED PAPILLOMA.....	31
Smolyar N., Lesitskiy M., Bezvushko E., Fur N., Hordon-Zhura H. ENAMEL RESISTANCE IN CHILDREN WITH MALOCCLUSIONS.....	37
Ivanyushko T., Polyakov K., Usatov D., Petruk P. THE CONTENT OF NK CELLS AND THEIR SUBTYPES IN THE CASE OF DRUG-INDUCED JAW OSTEONECROSIS.....	41
Antonenko M., Reshetnyk L., Zelinskaya N., Stolyar V., Revych V. DIVERSITY OF TREATMENT OF GENERALIZED PERIODONTAL DISEASES..... IN PATIENTS WITH ANOREXIA NERVOSA	46
Косырева Т.Ф., Абакелия К.Г. СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ВЛИЯНИИ ПИЩЕВЫХ ЖИДКОСТЕЙ НА СОСТОЯНИЕ ЗУБОЧЕЛЮСТНОЙ СИСТЕМЫ (ОБЗОР).....	52
Sharashenidze M., Tkeshelashvili V., Nanobashvili K. DENTAL FLUOROSIS PREVALENCE, SEVERITY AND ASSOCIATED RISK FACTORS IN PRE-SCHOOL AGED CHILDREN RESIDING IN FLUORIDE DEFICIENT REGIONS OF GEORGIA.....	57
Горбатюк О.М., Солейко Д.С., Курило Г.В., Солейко Н.П., Новак В.В. УРГЕНТНЫЕ ХИРУРГИЧЕСКИЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА ПРИ БОЛЕЗНИ КРОНА У ДЕТЕЙ.....	61
Беш Л.В., Слюзар З.Л., Маюра О.И. ОПТИМИЗАЦИЯ АЛЛЕРГЕН-СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ИММУНОТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ: ОСОБЕННОСТИ ОТБОРА ПАЦИЕНТОВ И МОНИТОРИНГ ЭФФЕКТИВНОСТИ.....	67
Tchkonka D., Vacharadze K., Mskhaladze T. THE EFFICACY OF ENDOBRONCHIAL VALVE THERAPY IN COMPLEX TREATMENT..... OF BRONCHO-PLEURAL FISTULAS	73
Gogichaishvili L., Lobjanidze G., Tsertsvadze T., Chkhartishvili N., Jangavadze M. DIRECT-ACTING ANTIVIRALS FOR HEPATITIS C DO NOT AFFECT THE RISK OF DEVELOPMENT OR THE OUTCOME OF HEPATOCELLULAR CARCINOMA.....	76
Грек И.И., Рогожин А.В., Кушнир В.Б., Колесникова Е.Н., Кочуева М.Н. ВЛИЯНИЕ УРОВНЯ ПОТРЕБЛЕНИЯ АЛКОГОЛЯ НА ТЕЧЕНИЕ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ВПЕРВЫЕ ДИАГНОСТИРОВАННОГО ТУБЕРКУЛЁЗА ЛЁГКИХ.....	81
Tsaryk V., Swidro O., Plakhotna D., Gumeniuk N., Udovenko N. COMMON VARIABLE IMMUNODEFICIENCY AMONG KYIV RESIDENTS: HETEROGENEITY OF MANIFESTATIONS (CLINICAL CASE REVIEW).....	88
Марута Н.А., Панько Т.В., Каленская Г.Ю., Семикина Е.Е., Денисенко М.М. ПСИХООБРАЗОВАТЕЛЬНАЯ ПРОГРАММА В ПРОФИЛАКТИКЕ ПСИХИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ ВНУТРЕННЕ ПЕРЕМЕЩЕННЫХ ЛИЦ.....	92

Babalian V., Pastukh V., Sykal O., Pavlov O., Rudenko T., Ryndenko V. MANAGEMENT OF EMOTIONAL DISORDERS IN ELDERLY PATIENTS UNDERGOING SURGICAL TREATMENT OF PROXIMAL FEMORAL FRACTURES	99
ნანეიშვილი Н.Б., Силагадзе Т.Г. ОЦЕНКА НЕВЕРБАЛЬНОГО ИНТЕЛЛЕКТА И СОЦИАЛЬНОГО ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ, МАНИФЕСТИРОВАННОЙ В ДЕТСКОМ И ПОДРОСТКОВОМ ВОЗРАСТЕ	107
Смагулов Б. СОЦИОДЕМОГРАФИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СУИЦИДЕНТОВ ТЮРКСКИХ И СЛАВЯНСКИХ НАЦИОНАЛЬНОСТЕЙ	113
Asatiani N., Todadze Kh. NEUROLOGICAL DISORDERS AMONG THE USERS OF HOMEMADE ARTISANAL EPHEDRONE PSYCHOSTIMULANTS AND INVESTIGATION OF THIOGAMMA EFFICACY IN THEIR TREATMENT	117
Фартушок Т.В. COVID-19: АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ КЛИНИК ВО ВРЕМЯ ПАНДЕМИИ	122
Dondoladze Kh., Nikolaishvili M., Museliani T., Jikia G., Zurabashvili D. IMPACT OF HOUSEHOLD MICROWAVE OVEN NON-IONIZING RADIATION ON BLOOD PLASMA CORTISOL LEVELS IN RATS AND THEIR BEHAVIOR.....	132
Ivanov O., Haidash O., Voloshin V., Kondratov S., Smirnov A. INFLUENCE OF THE ACTING SUBSTANCE “SODIUM DICLOFENAC” ON BONE MARROW CELLS.....	137
Tuleubaev B., Saginova D., Saginov A., Tashmetov E., Koshanova A. HEAT TREATED BONE ALLOGRAFT AS AN ANTIBIOTIC CARRIER FOR LOCAL APPLICATION	142
Kakabadze M.Z., Paresishvili T., Kordzaia D., Karalashvili L., Chakhunashvili D., Kakabadze Z. RELATIONSHIP BETWEEN ORAL SQUAMOUS CELL CARCINOMA AND IMPLANTS (REVIEW)	147
Удод А.А., Центило В.Г., Солодка М.М. КРАНИОМЕТРИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ И МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВЕРХНЕЙ ЧЕЛЮСТИ ЧЕЛОВЕКА	151
Удод А.А., Помпий А.А., Кришук Н.Г., Волошин В.А. ИССЛЕДОВАНИЕ НАПРЯЖЕННО-ДЕФОРМИРОВАННЫХ СОСТОЯНИЙ РАЗЛИЧНЫХ КОНСТРУКЦИЙ АДГЕЗИВНЫХ МОСТОВИДНЫХ ПРОТЕЗОВ	156
Дорофеева Л.М., Карабин Т.А., Менджул М.В., Хохлова И.В. ЭМБРИОН И ПЛОД ЧЕЛОВЕКА: ПРОБЛЕМЫ ПРАВОВОЙ ЗАЩИТЫ	162
Корчева Т.В., Невельская-Гордеева Е.П., Войтенко Д.А. ВРАЧЕБНАЯ ТАЙНА: МЕДИЦИНСКИЙ, УГОЛОВНО-ПРОЦЕССУАЛЬНЫЙ И ФИЛОСОФСКО-ПРАВОВОЙ АСПЕКТЫ ЕЁ РАЗГЛАШЕНИЯ (ОБЗОР)	166
Бортник С.Н., Калениченко Л.И., Слинько Д.В. ОТДЕЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ЮРИДИЧЕСКОЙ ОТВЕТСТВЕННОСТИ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ НА ПРИМЕРЕ УКРАИНЫ, ГЕРМАНИИ, ФРАНЦИИ, США.....	171
Fyl S., Kulyk O., Fedotova H., Lelet S., Vashchuk N. MEDICAL MALPRACTICE AND LEGAL LIABILITY IN THE RENDERING OF HEALTHCARE SERVICES IN UKRAINE.....	178
Pavlov S., Nikitchenko Y., Tykhonovska M. THE IMPACT OF THE CHEMICAL AGENTS OF DIFFERENT PHARMACOLOGICAL GROUPS ON THE KLOTRO PROTEIN CONCENTRATION IN THE CARDIOMYOCYTE AND NEUROCYTE SUSPENSION IN 120 MINUTE HYPOXIA IN VITRO.....	184
Gorgiladze N., Zoidze E., Gerzmava O. IMPLEMENTATION OF QUALITY VALIDATION INDICATORS IN HEALTHCARE.....	188
Mikava N., Vasadze O. PROSPECTS IN MEDICAL TOURISM IN GEORGIA- CHALLENGES, AND BARRIERS IN HEALTHCARE SECTOR.....	194

THE IMPACT OF THE CHEMICAL AGENTS OF DIFFERENT PHARMACOLOGICAL GROUPS ON THE KLOTHO PROTEIN CONCENTRATION IN THE CARDIOMYOCYTE AND NEUROCYTE SUSPENSION IN 120 MINUTE HYPOXIA IN VITRO

Pavlov S., Nikitchenko Y., Tykhonovska M.

Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine

In recent decades, there has been a tendency in the world towards a steady increase in vascular disease rate due to the general aging of the population, an increase in the diabetes mellitus incidence, arterial hypertension and atherosclerosis. The heart and the brain are interrelated target organs in vascular pathology, whose clinical variants (ischemic heart disease, cerebral stroke) are still leading in the population mortality in the developed countries [1,2]. Oxygen deficiency is the basis of various pathological processes in many diseases and critical conditions, it is often clinically observed and is one of the central medical problems. In particular, the lack of oxygen affects the severity of the course of ischemic damage to the brain and heart [3], shock and collapse conditions, infectious and non-infectious diseases, multiple organ failure and stress formation [4].

It is generally known that the myocardium and the brain cells have the highest energy intensity, since they carry out the most intense work [5]. However, the total amount of blood circulating in the heart muscle is relatively small, and the cells' essential need in oxygen is covered due to the maximum removal of oxygen from oxyhemoglobin. It is no coincidence that mitochondria occupy up to 30% of the cell's volume. [5].

In this connection, an active study is carried out of the factors affecting hypoxic damage in organs and tissues, including the nervous and cardiovascular systems. It is of particular interest that the new data, obtained both experimentally and clinically, indicate that the Klotho protein's circulating form has the ability to reduce oxidative processes by activating FoxO and increasing the expression of superoxide dismutase, to affect the processes of endothelial integration and cellular functions [6, 7] due to its impact on HIF and HSP proteins, to activate cellular adaptation processes under hypoxia.

Klotho is the protein that regulates the fundamental functions of the human body, namely: the membrane form is a co-receptor for FGF23, it induces the negative phosphate balance by stimulating renal phosphate excretion and serum dihydroxyvitamin D levels. Apart from the membrane form, there is an extracellular Klotho protein form, which is generated through secretase, as well as splicing, and is released into the intracellular space, where it functions as an endocrine factor. The increase of Klotho production prevents atherosclerosis development and slows down aging process in the experimental animals. It is known that the Klotho deficiency reduces longevity and leads to a phenotype reminiscent of human aging, while with over-expression of Klotho life expectancy increases by 20-30%. Klotho is predominantly produced in the kidneys, and the circulating levels of soluble Klotho (sKlotho) are reportedly reduced in chronic kidney disease (KHN) [8]. All this accounts for the viability of further exploration and study of the drugs that would be effective in enhancing the Klotho active expression and synthesis in vivo and in vitro. [9] Klotho deficiency, in turn, increases the oxidative stress and makes the cells more susceptible to oxidative stress. Thus, antioxidants are potentially useful for preventing this deterioration by activating Klotho's production, and, therefore, increasing antioxidant properties. [10]. In addition, antioxidants inhibit the expression and synthesis of Klotho proteins and

other endogenous cytoprotection factors, which is why the data came into view that the antioxidant therapy in the acute period of coronary and cerebral ischemia appeared inappropriate.

Currently, the central nervous and cardiovascular system disorders of hypoxia genesis are widely treated with drugs that restore blood flow, as well as drugs that affect cell metabolism, namely, individual units of adaptive molecular-biochemical reactions. As the latest drugs are concerned, there are many experimental and clinical data on their efficacy. However, in terms of evidence-based medicine, the effect of these drugs is controversial and questionable. At present, two main active search areas for cytoprotectors are:

a) Creation of siRNA (an impact on the genome expression, the activation of chaperone synthesis and that of the proteins of endogenous cytoprotection, ion channels regulation).

b) The search for xenobiotics, physical agents capable of making an impact on the expression and synthesis of endogenous cytoprotection factors (HIF, HSP proteins, Klotho protein).

These two paths are promising and relevant at present. A particular interest is aroused in the methods of pharmacocorrection by means of affecting the synthesis and expression of Klotho proteins, such as vitamin D, Necrostatin-1, and estrogens.

Therefore, the purpose of our study is to determine the ability of vitamin D and tamoxifen estrogen receptor modulator to influence the synthesis of Klotho protein under hypoxia in vitro modeling in the brain and heart cells.

Material and methods. The experimental part was carried out on sexually mature white nonlinear rats - males weighing 190-230 g. The animals were obtained from the Institute of Pharmacology and Toxicology, NAMS of Ukraine. All manipulations with animals were performed under the thiopental-sodium anesthesia (40 mg/kg intraperitoneally) [11, 12]. Hypoxia in vitro was modeled by the insertion of 0.6 μ M concentration of 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridil (MPTP) into the suspension of respiratory tract tissue differentiator cardiomyocytes. With this purpose in mind, 1-2 mm³ myocardium crushed pieces were introduced into the 7 ml of buffer solution containing 0.3 M sucrose, 250 μ M edetic acid, 5 mM Tris, pH 7.4; 0.6 μ M MPTP were added and incubated for 120 minutes at 200 °C.

The neurons were extracted from the Wistar line rats' cerebral cortex. The extraction of enriched neuron fractions and neuroglia was carried out by differential centrifugation at 60,000 g in the refrigeration 5804R Centrifuge (Eppendorf, Germany). As a result of centrifugation, two layers and a dense sludge were obtained. The upper layer was represented by the remnants of myelin shells, the other layer consisted of glial and neuronal cells. The sludge was represented by neuron bodies of 90% purity. Subsequently, an additional purification of the second layer was carried out by means of another filtration and ultracentrifugation. The extracted neuronal cells were washed out from sucrose and albumin with a cooled saline solution and placed into the Dulbecco's Modified Eagle's Medium [12].

The drugs under investigation were Vitamin D and tamoxifen citrate (introduced in the incubation medium at the concentration of 10⁻⁷M).

Experimental suspension series:

- Intact cardiomyocyte suspension (cardiomyocyte suspension incubation for 120 minutes, no MPTP added), (n = 10);
- Intact neurocyte suspension (cardiomyocyte suspension incubation for 120 minutes, no MPTP added), (n = 10);
- Test cardiomyocyte suspension (120-minute incubation with MPTP), (n = 10);
- Test neurocyte suspension (120-minute incubation with MPTP), (n = 10);
- MPTP-cardiomyocyte hypoxia + tamoxifen (120-minute incubation with MPTP, 10⁻⁷ estradiol added), (n=10);
- MPTP-neurocyte hypoxia + tamoxifen (120-minute incubation with MPTP, 10⁻⁷ estradiol added), (n=10);
- MPTP cardiomyocyte hypoxia + vitamin D (120-minute incubation with MPTP, 10⁻⁷ tamoxifen added), (n=10);
- MPTP neurocyte hypoxia + vitamin D (120-minute incubation with MPTP, 10⁻⁷ tamoxifen added), (n = 10).

Nitrotyrosin (Ntz) (ELISA Kit “Hycult biotechnology b.v.”) and Klotho protein (Elabscience, USA) concentration in the cell suspensions was measured by means of immunoenzyme analysis.

The statistical processing of the results was carried out with the use of the STATISTICA® for Windows 6.0 (StatSoft Inc., No. AXXR712D833214FAN5) program. The reliability of the differences was performed by the Student t-criterion [12].

Results and discussion. The analyses of the data obtained has demonstrated that cardiomyocyte and neurocyte 120-minute MPTP incubation resulted in the essential deficit of Klotho protein concentration comparing with the intact suspensions. Presented in Table 1 is the investigated marker’s concentration decrease in the suspension at the 120th minute of hypoxia: cardiomyocytes by 77,2% and neurocytes by 70,9%. Such a decrease, in our opinion, is related to the oxidative stress development in the cell suspension (the increase of nitrotyrosine by 65% and 69% in the cardiomyocyte and neurocyte suspensions respectively) (Tables 1,2), as well as the hyperproduction of proinflammatory cytokines such as tumor necrosis factor (TNF) and interferon (INF), which was documented by the Forster

REet al, 2011 research [13]. A significant drop in the concentration of Klotho protein indicates, in our opinion, the failure of compensatory and adaptive reactions in response to hypoxia and the inability of the cell’s protein-synthesizing apparatus to synthesize chaperone proteins, antioxidant enzymes. It is known that the Klotho protein circulating form has the ability to reduce the oxidative processes by activating FoxO and to increase the superoxide dismutase expression [14]. In addition, it has been shown that Klotho protein is able to bind to the TGF-β-2 receptor, regulating the processes of cell death in hypoxia [15].

Introduction of pharmacological agents into the cardio- and neurocyte incubation medium limited oxidative stress development (a decrease in the nitrotyrosine concentration in the cardio- and neurocytes suspension by % and %, respectively) (Tables 1, 2). A statistically significant increase in Klotho protein concentrations in these suspensions was also registered.

The analyses of the data obtained has demonstrated that the addition of vitamin D (10⁻⁷) to the cardiomyocyte and neurocyte incubation medium increased the mean Klotho protein content by 56% along with the reduction of Ntz concentration by 36% and 42%, respectively. A similar effect of vitamin D is attributed to its effect on FGF23. It is widely known that there is a significant FGF23 hyperproduction under hypoxia. In turn, FGF23 is a powerful inhibitor of vitamin D metabolism and Klotho protein secretion [16]. FGF23 affects vitamin D by inhibition of 1-α-hydroxylase, which converts 25 (OH) D into the active form of 1.25 (OH) 2D. In addition, FGF23 does not have a heparin sulfate binding center, so FGF23 has low affinity for FGF receptors. It has been found that Klotho protein acts as a co-factor for FGF23 signaling and can bind to the FGF1c, -3c, -4c receptors, inactivating Klotho protein afterwards. Klotho deficiency stimulates the FGF23 synthesis even more, which in turn inhibits vitamin D synthesis.

The unidirectional action of vitamin D, both in the suspension of cardiomyocytes and neurocytes, indicates its general biological effects, aimed at the activation of fundamental adaptation-adjusting reactions in response to hypoxia, and is implemented indirectly through the Klotho protein.

Table 1. Influence of vitamin D and tamoxifen on the nitrotyrosin and Klotho protein concentration at the 120th minute of hypoxia in vitro in cardiomyocyte suspension

Index	Intact suspension (n=10)	Test suspension (n=10)	Vitamin D, MPTP-hypoxia 120 th minute, (n=10)	Tamoxifen, MPTP-hypoxia 120 th minute, (n=10)
protein Klotho, ng/ml	1,8±0,07	0,41±0,05	0,94±0,04*	0,62±0,02*
Ntz, standard unit, g/protein	0,5±0,03	1,41±0,09	0,89±0,02*	0,68±0,03*

*- $p \leq 0,05$ in relation to the test cardiomyocyte suspension

Table 2. Influence of vitamin D and tamoxifen on the nitrotyrosin and Klotho protein concentration at the 120th minute of hypoxia in vitro in cardiomyocyte suspension

Index	Intact suspension (n=10)	Test suspension (n=10)	Vitamin D, MPTP-hypoxia 120 th minute, (n=10)	Tamoxifen, MPTP-hypoxia 120 th minute, (n=10)
protein Klotho, ng/ml	2,1±0,06	0,61±0,07	1,41±0,15*	0,85±0,04*
Ntz, standard unit, g/protein	0,6±0,04	1,94±0,11	1,12±0,1*	0,78±0,07*

*- $p \leq 0,05$ in relation to the test cardiomyocyte suspension

Introduction of tamoxifen (10-7) estrogen receptor modulator into the cardio- and neurocyte incubation medium made a lesser impact on the Klotho concentration than vitamin D in advanced cell suspensions, however, it had a more pronounced effect on the restriction of oxidative stress, which was expressed in a more significant reduction (on average by 52% and 60%) of Ntz content in cardiomyocyte and neurocyte suspensions at the 120th minute of hypoxia in vitro (Tables 1, 2).

The documented effects of tamoxifen indicate its ability to limit oxidative stress, while producing no direct impact on the Klotho protein synthesis and expression. In our opinion, tamoxifen achieves its effects indirectly, through the influence on the HSP protein system, as demonstrated by our previous studies. HSP proteins in hypoxia act as chaperones, providing folding of proteins, as well as stabilizing their tertiary and quaternary structure, providing functional activity of protein molecules under hypoxia, including Klotho protein.

Conclusions: The results of the research show that chemical agents of various pharmacological groups can affect the increase of the Klotho protein content in cardio- and neurocyte suspensions under MPTP-induced hypoxia in vitro. The registered pharmacological effects of vitamin D and tamoxifen are implemented via various mechanisms - direct and mediated potentiation.

1. MPTP-induced hypoxia modeling in vitro resulted in the decrease of the Klotho protein concentration in the cardiomyocyte suspension by 77.2%; in the neurocyte suspension - by 70.9%. Alongside, the increase was registered in the nitrotyrosine concentration - by 65% and 69% in the suspension of cardiomyocytes and neurocytes, respectively.

2. The introduction of vitamin D (10-7) into the incubation medium of cardiomyocytes and neurocytes resulted in the increase in Klotho protein content by an average of 56% with a simultaneous reduction of nitrotyrosine concentration by 36% and 42%, respectively.

3. The introduction of tamoxifen estrogen receptor modulator (10-7) into the cardio- and neurocyte incubation medium affected the Klotho protein concentration (an increase in concentration of 34% and 28% respectively) in advanced cell suspensions less than vitamin D, however, nitrotyrosine concentration decrease made a more expressed impact, on average by 52% and 60%.

REFERENCES

1. Kuro-o M, Matsumura Y, Aizawa H, et al. Mutation of the mouse klotho gene leads to a syndrome resembling ageing. *Nature* 1997; 390(6555):45-51. doi:10.1038/36285.
2. Hanazaki A, Ikuta K, Sasaki S, Sasaki S, Koike M, Tanifuji K, Arima Y, Kaneko I Role of sodium-dependent Pi transporter/Npt2c on Pi homeostasis in klotho knockout mice different properties between juvenile and adult stages // *Physiol Rep*. 2020 Feb;8(3):e14324. doi: 10.14814/phy2.14324.
3. Berezin AE, Berezin AA Impaired function of fibroblast growth factor 23 / Klotho protein axis in prediabetes and diabetes mellitus: Promising predictor of cardiovascular risk // *Diabetes Metab Syndr*. 2019 Jul - Aug;13(4):2549-2556. doi: 10.1016/j.dsx.2019.07.018. Epub 2019 Jul 9. Review.
4. Forster R.E, Jurutka P.W, Hsieh J.C, et al. Vitamin D receptor controls expression of the anti-aging klotho gene in mouse and human renal cells. *Biochem Biophys Res Commun*. 2011 Oct 28; 414(3):557-62. doi: 10.1016/j.bbrc.2011.09.117.
5. Hu MC, Shi M, Gillings N, Flores B, Takahashi M, Kuro-O M, Moe OW Recombinant α -Klotho may be prophylactic and therapeutic for acute to chronic kidney disease progression and uremic cardiomyopathy // *Kidney Int*. 2017 May;91(5):1104-1114. doi: 10.1016/j.kint.2016.10.034.
6. Hanazaki A, Ikuta K, Sasaki S, Sasaki S Role of sodium-dependent Pi transporter/Npt2c on Pi homeostasis in klotho knockout mice different properties between juvenile and adult stages // *Physiol Rep*. 2020 Feb;8(3):e14324. doi: 10.14814/phy2.14324.
7. Ichikawa S, Imel EA, Kreiter ML, et al. A homozygous missense mutation in human KLOTTHO causes severe tumoral calcinosis. *J Clin Invest* 2007; 117:2684-91. doi: 10.1172/JCI31330.
8. Brobey RK, Dheghani M, Foster PP, Kuro-O M, Rosenblatt KP Klotho Regulates 14-3-3 ζ Monomerization and Binding to the ASK1 Signaling Complex in Response to Oxidative Stress *PLoS One*. 2015 Oct 30;10(10):e0141968. doi: 10.1371/journal.pone.0141968
9. Lee KJ, Jang YO, Cha SK, Kim MY, Park KS, Eom YW, Baik SK.Expression of Fibroblast Growth Factor 21 and β -Klotho Regulates Hepatic Fibrosis through the Nuclear Factor- κ B and c-Jun N-Terminal Kinase Pathways // *Gut Liver*. 2018 Jul 15;12(4):449-456. doi: 10.5009/gnl17443
10. Oh, H. J., Nam, B. Y., Lee, M. J., Kim, C. H., Koo, H. M., Doh, F. M., et al. Decreased circulating klotho levels in patients undergoing dialysis and relationship to oxidative stress and inflammation. *Perit. Dial. Int*. 2015 35, 43-51. doi: 10.3747/pdi.2013.00150
11. Goetz R, Ohnishi M, Ding X, Kurosu H, Wang L, Akiyoshi J, Ma J, Gai W, Sidis Y, Pitteloud N, Kuro-O M, Razaque MS, Mohammadi M. Klotho coreceptors inhibit signaling by paracrine fibroblast growth factor 8 subfamily ligands. *Mol Cell Biol*. 2012 May;32(10):1944-54. doi: 10.1128/MCB.06603-11
12. Pavlov S., I. Belenichev, O. Odnokoz, E. Polyakova The neuroprotective Activity of tamoxifen and Tibolone during Glutathione Depletion in vitro // *Neurochemical Journal*. – 2012 Vol. 6(3). – P. 202-212.
13. Forster R.E., Jurutka P.W., Hsieh J.C. et al. Vitamin D receptor controls expression of the anti-aging klotho gene in mouse and human renal cells // *Biochem. Biophys. Res. Commun*. — 2011 Oct 28. — 414(3). — 557-62. doi: 0.1016/j.bbrc.2011.09.117
14. Blake DJ, Reese CM, Garcia M, Dahlmann EA, Dean A. Soluble extracellular Klotho decreases sensitivity to cigarette smoke induced cell death in human lung epithelial cells *Toxicol In Vitro*. 2015 Oct;29(7):1647-52. doi: 10.1016/j.tiv.2015.06.019
15. Skrzypkowska M, Słomiński B, Ryba-Stanisławowska M, Gutknecht P, Siebert J. Circulating CD34+ and CD34+VEGFR2+ progenitor cells are associated with KLOTTHO KL-VS polymorphism. *Microvasc Res*. 2018 Sep;119:1-6. doi: 10.1016/j.mvr.2018.03.014
16. Neyra JA, Li X, Mescia F, Ortiz-Soriano V, Adams-Huet B Urine Klotho Is Lower in Critically Ill Patients With Versus Without Acute Kidney Injury and Associates With Major Adverse Kidney Events // *Crit Care Explor*. 2019 Jun;1(6).

SUMMARY

THE IMPACT OF THE CHEMICAL AGENTS OF DIFFERENT PHARMACOLOGICAL GROUPS ON THE KLOTHO PROTEIN CONCENTRATION IN THE CARDIOMYOCYTE AND NEUROCYTE SUSPENSION IN 120 MINUTE HYPOXIA IN VITRO

Pavlov S., Nikitchenko Y., Tykhonovska M.

Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine

Currently, central nervous and cardiovascular system disorders of hypoxia genesis are widely treated with drugs that restore

blood flow, as well as drugs that affect cell metabolism, namely, individual units of adaptive molecular-biochemical reactions.

Of particular interest are pharma-correction methods of affecting synthesis and expression of Klotho proteins, such as vitamin D and Necrostatin-1, estrogens.

The purpose of the study was to identify the ability of vitamin D and tamoxifen estrogen receptor modulator to affect Klotho protein synthesis (under hypoxia in vitro modeling in brain and heart cells).

The study was performed on sexually mature white non-linear rats - males weighing 190-230 g. Hypoxia in vitro was modeled by insertion of 0.6 μ M concentration of 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridil (MPTP) into the suspension of respiratory tract tissue differentiator cardiomyocytes. By means of immunoenzyme analysis, concentration of Nitrotyrosin (Ntz) (ELISA Kit "Hycult biotechnology b.v.") and Klotho protein (Elabscience, USA) in cell suspensions was evaluated. Statistical processing of the results was carried out using the STATISTICA® for Windows 6.0 program (StatSoft Inc., No. AXXR712D833214FAN5). The reliability of the differences was carried out using the Student's t-criterion.

The data analysis demonstrated that a 120-minute MPTP incubation of cardiomyocytes and neurocytes resulted in a significant deficiency of Klotho protein concentration compared to intact suspensions. Such a decrease, in our opinion, is related to the development of oxidative stress in cell suspension (increase of Ntz by 65% and 69% in the cardiomyocyte and neurocyte suspensions, respectively), as well as hyperproduction of proinflammatory cytokines such as tumor necrosis factor (TNF) and interferon (INF). Vitamin D (10-7) addition to the incubation medium of cardiomyocytes and neurocytes resulted in the increase of Klotho protein content by 56% on average, with 36% and 42% reduction of Ntz concentration, respectively. The registered effects of vitamin D are explained with its direct stimulating of the expression and synthesis of Klotho protein and limiting FGF23 hyperproduction. The introduction of tamoxifen estrogen receptor modulator (10-7) into the cardio- and neurocyte incubation medium did not affect Klotho protein concentration (an increase in concentration of 34% and 28% respectively) in advanced cell suspensions as much as vitamin D, however, nitrotyrosine concentration decrease made a more expressed impact, on average by 52% and 60%. The effects of tamoxifen are implemented due to its impact on the HSP proteins system, which provides the structural and functional integrity of the Klotho protein.

Keywords: hypoxia in vitro, cardiomyocytes suspension, neurocytes suspension, Klotho protein, vitamin D, tamoxifen.

РЕЗЮМЕ

ВЛИЯНИЕ ХИМИЧЕСКИХ АГЕНТОВ РАЗЛИЧНЫХ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИХ ГРУПП НА КОНЦЕНТРАЦИЮ БЕЛКА КЛОТНО В СУСПЕНЗИИ КАРДИОМИОЦИТОВ И НЕЙРОНОВ В УСЛОВИЯХ 120-МИНУТНОЙ ГИПОКСИИ IN VITRO

Павлов С.В., Никитченко Ю.В., Тихоновская М.А.

Запорожский государственный медицинский университет, Украина

Цель исследования - установить влияние витамина D и модулятора эстрогеновых рецепторов тамоксифена на син-

тез белка Klotho в условиях моделирования гипоксии клеток головного мозга и сердца in vitro.

Исследования выполнены на половозрелых белых нелинейных крысах-самцах массой 190-230 гр. Гипоксию in vitro моделировали путем внесения в суспензию кардиомиоцитов различителем тканевого дыхания 1-метил-4-фенил-1,2,3,6-тетрагидропиридил (МФУ) в концентрации 0,6 мкм. С помощью иммуоферментного анализа определяли концентрацию нитротирозина (Ntz) (ELISA Kit «Hycult biotechnology b.v.») и белка Klotho (Elabscience, USA) в суспензиях клеток. Статистическую обработку результатов проводили с использованием программы «STATISTICA® for Windows 6.0» (StatSoft Inc., № AXXR712D833214FAN5). Достоверность различий проводили с использованием t-критерия Стьюдента.

Анализ полученных данных показал, что 120-минутная многофункциональная инкубация кардиомиоцитов и нейронов приводила к значимому дефициту концентрации белка Klotho в сравнении с интактными суспензиями. Подобное снижение, по всей вероятности, связано с развитием в суспензии клеток оксидативного стресса (повышение Ntz в суспензии кардиомиоцитов и нейронов на 65% и 69%, соответственно), с гиперпродукцией провоспалительных цитокинов, таких как фактор некроза опухоли (TNF) и интерферон (INF). Внесение витамина D (10-7) в инкубационную среду кардиомиоцитов и нейронов приводило к повышению содержания белка Klotho, в среднем, на 56% при одновременном снижении концентрации Ntz на 36% и 42%, соответственно. Установленные эффекты витамина D объясняются его прямой стимуляцией экспрессии и синтеза белка Klotho и ограничением гиперпродукции FGF23. Внесение в инкубационную среду кардио- и нейроцитов модулятора эстрогеновых рецепторов тамоксифена (10-7) менее выражено, чем витамин D, влияло на концентрацию белка Klotho (увеличение концентрации на 34% и 28%, соответственно) в опытных суспензиях клеток, однако, более выражено влияло на спад концентрации нитротирозина, в среднем, на 52% и 60%. Эффекты тамоксифена реализуются через воздействие на систему HSP-белков, обеспечивая структурную и функциональную целостность белка Klotho.

რეზიუმე

სხვადასხვა ფარმაკოლოგიური ჯგუფის ქიმიური აგენტების ზემოქმედება Klotho ცილის კონცენტრაციაზე კარდიომიოციტების და ნეირონების სუსპენზიაში 120-წუთიან ჰიპოქსიის პირობებში in vitro

ს.პავლოვი, იუ.ნიკიტჩენკო, მ.ტიხოვნოსკაია

ზაპოროჟიის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, უკრაინა

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა ვიტამინ D-ს და ესტროგენული რეცეპტორების მოდულატორის ტამოქსიფენის გავლენის განსაზღვრა Klotho ცილის სინთეზზე თავის ტვინის და გულის უჯრედების პიპოქსიის მოდელირების პირობებში in vitro.

კვლევა განხორციელდა თეთრ არახაზოვან მამრ ვირთაგვებზე წონით 190-230 გ. პიპოქსიის მოდელირება in vitro ხდებოდა კარდიომიოციტების სუსპენზიაში 1-მეტლ-4-ფენილ-1,2,3,6-ტეტრაგიდროპირიდლის 0,6

მკმ კონცენტრაციით შეყვანით. იმუნოფერმენტული ანალიზის მეშვეობით განისაზღვრა ნიტროტიროზინის და Klotho ცილის კონცენტრაცია უჯრედების სუსპენზიაში. მიღებული შედეგების სტატისტიკური დამუშავება ჩატარდა პროგრამა «STATISTICA v. 6.0» და სტიუდენტის t-კრიტერიუმის გამოყენებით.

მონაცემების ანალიზმა აჩვენა, რომ კარდიომიოციტების და ნეირონების მრავალფუნქციური ინკუბაცია იწვევს Klotho ცილის კონცენტრაციის მნიშვნელოვან დეფიციტს შედარებით ინტაქტურ სუსპენზიებთან, რაც შეიძლება აიხსნას სუსპენზიაში ოქსიდაციური სტრესის უჯრედების განვითარებით (ნიტროტიროზინის 65% და 69% მატება კარდიომიოციტების სუსპენზიაში და ნეირონებში) და ანთებისაწინააღმდეგო ციტოკინების, როგორცაა სიმსივნის ნეკროზის ფაქტორი და ინტერფერონის ჰიპერპროდუქციით. კარდიომიოციტების და ნეირონების ინკუბაციურ გარემოში ვიტამინ D-ს 10-7 კონცენტრაციით შეყვანა

იწვევს Klotho ცილის შემცველობის მატებას, საშუალოდ 56%-ით და ნიტროტიროზინის კონცენტრაციის ერთდროული შემცირებით 36% და 42%, შესაბამისად. ვიტამინ D-ს დადგენილი ეფექტები აიხსნება მის მიერ Klotho ცილის ექსპრესიის და სინთეზის სტიმულაციით და FGF23 ჰიპერპროდუქციის შეზღუდვით.

კარდიო- და ნეირონების ინკუბაციურ გარემოში ესტროგენული რეცეპტორების მოდულატორის - ტამოქსიფენის (10-7) შეტანა ნაკლებად ზემოქმედებდა Klotho ცილის კონცენტრაციაზე, შედარებით ვიტამინ D-თან (კონცენტრაცია იზრდებოდა 34% და 28%, შესაბამისად) და უფრო გამოხატულად ზემოქმედებდა ნიტროტიროზინის კონცენტრაციის დაქვეითებაზე, საშუალოდ, 52% და 60%-ით. ტამოქსიფენის ეფექტები რეალიზდება HSP-ცილების სისტემაზე ზემოქმედების საშუალებით, უზრუნველყოფენ რა Klotho ცილის სტრუქტურულ და ფუნქციურ მთლიანობას.

IMPLEMENTATION OF QUALITY VALIDATION INDICATORS IN HEALTHCARE

Gorgiladze N., Zoidze E., Gerzmava O.

Grigol Robakidze University, Tbilisi, Georgia

The concept of quality has multiple definitions that are widely used. Institute of Medicine (IOM) defines the healthcare quality as “the degree to which health services for individuals and populations increase the likelihood of desired health outcomes and are consistent with current professional knowledge” [11,14].

In most health care systems, quality of care is prior. Various audiences may wish for quality measures to document the quality of care, to allow comparisons and judgments, and to determine priorities, support accountability, support quality improvement, and provide transparency in health care. The real value of performance measurement is when tangible improvements in care can be shown conclusively to be a product of the analysis and when stakeholders are making data-driven decisions. We must, however, accept that not all aspects of care can be measured and that some of those aspects of care that are easiest and cheapest to measure often are those least essential for quality improvement [16,18].

Monitoring health care quality is impossible without the use of relevant quality indicators. They create the basis for accountability, quality improvement, prioritization, and transparency in the health care system [15,16].

Quality indicators are standardized, evidence-based measures of healthcare quality, that can be used to measure clinical performance and outcomes. They highlight potential quality improvement areas, track changes over time, and identify areas for further study [5].

Measuring the quality of care has traditionally relied on the structure-process-outcome framework developed by Donabedi-

an (1980). In this paradigm, “structure” refers to the characteristics of the resources in the health care delivery system, including the attributes of professionals (such as age and speciality) and facilities (such as location, ownership, and patient loads). “Process” encompasses what is done to and for the patient and can include practice guidelines as well as aspects of how patients seek and obtain care. “Outcomes” are the results of care. They include the health status, functional status, mental status, and general well-being of patients and populations [2,8,9].

Quality indicators are measurable items referring to structures, processes, and outcomes of care [16]. QIs that improve the quality of the particular healthcare aspects they were designed for [13]. They are usually specific to individual healthcare settings and, as a result, cannot always be applied to other settings without an adequate adaption process [17].

Quality indicators are defined based on scientific concepts, own experiences, results of literature searches, discussion with experts within and outside the institution, etc. [23]. Quality indicators should be monitored continuously, including trend monitoring and detection of deviations. Whenever considered necessary, appropriate corrective measures have to be undertaken [18].

Implementation of quality indicators is a complex process that requires a scientific approach as well as testing and verification before routine usage [23].

Preferences of quality indicators

Quality indicators are tools of the quality management system (QMS) to monitor and control the system’s efficiency. According to the objectives, they can be internal or external [4,23].