

GEORGIAN MEDICAL NEWS

ISSN 1512-0112

No 10 (247) Октябрь 2015

ТБИЛИСИ - NEW YORK



ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ

Медицинские новости Грузии
საქართველოს სამედიცინო სიახლენი

GEORGIAN MEDICAL NEWS

No 10 (247) 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

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

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

Условия подписки: подписка принимается на 6 и 12 месяцев.

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

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

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

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

© 2001. Ассоциация деловой прессы Грузии

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

GEORGIAN MEDICAL NEWS

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

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

SCIENTIFIC EDITOR

Lauri Managadze

EDITOR IN CHIEF

Nino Mikaberidze

SCIENTIFIC EDITORIAL COUNCIL

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, 3th 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

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. 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. Корректурa авторам не высылается, вся работа и сверка проводится по авторскому оригиналу.

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

При нарушении указанных правил статьи не рассматриваются.

REQUIREMENTS

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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:

Beshkenadze E., Chipashvili N. ANATOMO-MORPHOLOGICAL FEUTURES OF THE ROOT CANAL SYSTEM IN GEORGIAN POPULATION – CONE-BEAM COMPUTED TOMOGRAPHY STUDY.....	7
Шутурминский В.Г. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ КОМБИНИРОВАННОГО АКРИЛОВО-ПОЛИПРОПИЛЕНОВОГО СЪЕМНОГО ПРОТЕЗА ДЛЯ ПРОТЕЗИРОВАНИЯ ПОЛОСТИ РТА.....	15
Пономаренко В.О., Шульженко А.Ю., Силенко Ю.И., Хребор М.В. ПОКАЗАТЕЛИ ЭЛЕКТРОМИОГРАФИИ В РАЗНЫЕ СРОКИ ПОЛЬЗОВАНИЯ ПОЛНЫМИ УСЛОВНО НЕСЪЕМНЫМИ ПРОТЕЗАМИ С ПРИМЕНЕНИЕМ АБАТМЕНТОВ РАЗЛИЧНЫХ СИСТЕМ В УСЛОВИЯХ ДЕЗИНТЕГРАЦИИ ОДНОГО ИЗ ДИСТАЛЬНЫХ ОПОРНЫХ ИМПЛАНТАТОВ.....	18
Tabatadze T., Zhorzholiani L., Kherkheulidze M., Karseladze R., Ivanashvili T. ASSOCIATION BETWEEN SHORT STATURE AND HAIR ELEMENTS	25
Prsyazhnyuk I., Pashkovska N. ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH HYPOTHYROIDISM AND CONCOMITANT CHRONIC CHOLECYSTITIS.....	30
Минасян А.М., Гарегинян Н.А. ВЗАИМОСВЯЗЬ МИКРОАЛЬБУМИУРИИ И ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПОЧЕК С СОКРАТИТЕЛЬНОЙ СПОСОБНОСТЬЮ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ КАРДИОРЕНАЛЬНЫМ СИНДРОМОМ.....	34
Орловский В.Ф., Кучма Н.Г., Муренец Н.А., Орловский А. В. ПОЛИМОРФИЗМ С677Т И А1298С АЛЛЕЛЕЙ ГЕНА МЕТИЛЕНТЕТРАГИДРАФОЛАТРЕДУКТАЗЫ У ПАЦИЕНТОВ С НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА	38
Приступа Л.Н., Савченко О.В., Короза С.А. АССОЦИАЦИЯ СОДЕРЖАНИЯ АНТИТЕЛ К ЦИКЛИЧЕСКОМУ ЦИТРУЛИНОВОМУ ПЕПТИДУ С ПОКАЗАТЕЛЯМИ АКТИВНОСТИ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ГЕНОТИПА ПО ВСL1 ПОЛИМОРФИЗМУ ГЕНА ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДНОГО РЕЦЕПТОРА	44
Sarsekeyeva N., Kosherova B., Tabagari-Bregvadze N. COMPARATIVE ANALYSIS OF COMBINED COURSE OF CHRONIC HEPATITIS C AND HIV DEPENDING ON THE ROUTE OF INFECTION	49
Vashakidze E., Mikadze I. EPIDEMIOLOGY, CLINICAL AND LABORATORY FEATURES OF CRIMEAN-CONGO HEMORRHAGIC FEVER IN GEORGIA.....	54
Sidamonidze K., Ramishvili M., Kalandadze I., Tsereteli D., Nikolich M.P. EPIDEMIOLOGY AND MOLECULAR TYPING OF <i>BRUCELLA</i> STRAINS CIRCULATING IN GEORGIA	58
Petraskiene R., Valiukeviciene S., Blazeviciene A., Macijauskiene J. COMPETENCE IN TOPIC OF PSORIASIS AMONG NURSES IN HEALTHCARE INSTITUTIONS.....	63

**Горгиладзе Г.И., Букия Р.Д., Тактакишвили А.Д., Каландаришвили Э.Л.,
Гелашвили Н.Ш., Давиташвили М.Т., Маджагаладзе Н.Б.**
СВЕТОВАЯ И ЭЛЕКТРОННАЯ МИКРОСКОПИЯ КЛЕТОЧНЫХ ЭЛЕМЕНТОВ
В СТАТОЦИСТАХ НАЗЕМНОЙ ЛЕГОЧНОЙ УЛИТКИ HELIX LUCORUM.....70

Abuladze N., Javakhia M., Gabunia K., Iavich P., Gabelashvili M.
CREATION OF OINTMENT COMPOSITIONS CONTAINING
PHENOL COMPOUNDS FOR MEDICAL TREATMENT77

ANATOMO-MORPHOLOGICAL FEUTURES OF THE ROOT CANAL SYSTEM IN GEORGIAN POPULATION – CONE-BEAM COMPUTED TOMOGRAPHY STUDY

Beshkenadze E., Chipashvili N.

*Tbilisi State Medical University, Department of Odontology;
“Unident” - Dental Clinic, Training and Research Center, Tbilisi, Georgia*

The success of root canal treatment is dependent on a thorough understanding of normal root canal anatomy as well as variations from the norm. Proper cleaning, shaping, and obturation of the root canal system in the three dimensions are based on a working knowledge of such information [1,22]. In the majority of cases, incomplete and superficial knowledge of morphological types and anatomical variations of the root canal system can lead to the failure of endodontic treatment [9,15,16].

Edmund Kells, an entrepreneur and dentist, was the first to apply the use of X-ray to a dental setting in 1913. Thereupon, a new era started in dentistry and clinicians are still using the X-ray examinations in terms of the algorithm of successful endodontic treatment. However, radiographic image - it is two-dimensional imagination of three-dimensional structure, consequently, the certain clinical, morphological and biological characteristics may not even be reflected on the X-ray images [10,11].

In the 1990s, H. Tachibana and K. Matsumoto (Japan) and P. Mozzo and C. Procacci (Italy) were the first who applied to CT diagnosis in dental practice to overcome such limitations of standard X-ray imaging. This enabled to provide the complete study of anatomical and morphological characteristics of dental root channels. Consequently, an innovative era in dental (stomatological) practice began and using cone-beam computed tomography (CBCT) was presented and considered as a non-invasive tool for providing the diagnostics and assessment of tooth morphology and oral diseases [14,15,17]. A three-dimensional image reconstruction, sub-millimeter destruction, reflecting layer images, full identification of anatomical and morphological characteristics, high informativeness, without wasting additional time or exposing radiation – all these are the positive aspects leading to popularization of CBCT scanners in dental practice [16]. Kim et al. [17,20] reported the first data about the necessity of CBCT imaging technique, its validity and high informative value in endodontic practice – at both the treatment process and diagnostics.

At present, most of the studies related to the anatomical and morphological features of root canal system, are conducted on the base of this method [15,16,19,20,22].

Material and methods. CBCT – it is a technologically more sophisticated, interesting, reliable, non-invasive imaging technique with high degree of visualization having been considered as a particularly important and useful tool to study complexity and variability of dental canal system.

The study was conducted at Dental Clinic, Training and Research Center “Unident” from October 2014 to March 2015. In the study, the patients, who applied for CT scanning to undergo a variety of treatment (orthopedic, surgical or therapeutic) were involved. The study was conducted with the apparatus - Gendex GXDP-700 3D, enabling to get the image simultaneously in three - axial (transverse), sagittal and coronal (frontal) planes significantly increasing the credibility of the assessment of teeth anatomical features.

2753 teeth (1394 maxillary and 1359 mandibular teeth) in 228 patients (122 men and 106 women) have been studied by CT. Ages of the patients varied within 25-55 years. Due to the anatomical features and high variability, the so-called 3rd molar - wisdom teeth was not included in the study.

The following were the inclusion criteria for selecting the teeth:

- a. Permanent teeth with no periapical lesions
- b. No root canals with open apices, resorption, or calcification
- c. Fully erupted teeth
- d. CBCT images of good quality.

The aim of our study was investigation and evaluation of: tooth length, number of roots and canals, type of configuration, root canal curvature and degree of curvature in Georgian population. The study and observation of macro- and microanatomy of the teeth depended on the ability of CT imaging to get the tooth image in each of the three planes (Fig. 1).

Table 1. CBCT - Distribution of the studied patients by age, sex and dental groups

Study Groups	Gender Division		Age of the Patients			Teeth Study Groups	Central Incisors	Lateral Incisors	Canines	First Premolar	Second Premolar	First Molar	Second Molar
	Female	Male	25-35	36-45	46-55								
						Maxillary n=1359	218	171	163	193	185	221	208
n=228	n=122	n=106	34	78	116	Mandibular n=1394	207	219	157	165	181	247	218

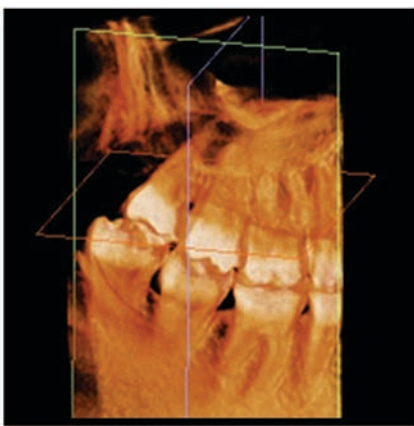


Fig. 1. CT image(observation in three planes)

1. Transverse (or axial) section – enabled to study the shape and volume of dental cavity. On transverse section - the number of roots and canals were detected. The sections were observed at different levels by 1 mm depth in difference. The observation process was particularly interesting at the level of canal entrance and then in apical-third of the root canals. The canal configuration types (based on Vertucci classification) were identified by comparison of the images in two axial and sagittal planes.

2. Investigation in sagittal plane - gave the opportunity to perform the tooth body middle-line section – dividing the tooth or each root into right and left parts and consequently, a number, direction and curvature of the tooth was studied.

3. According to coronal plane – observation and description of the shapes, number and curvatures of teeth, roots and canals and measurement of tooth crown lengths, dental canal curvature and degree of curvature was carried out.

Finally, according to the gathered information the descriptive analysis was conducted.

Measurement and Observation. Measurement of Tooth length was carried out in the mesiodistal section (plane) with a special CT scanning software (InvivoDentalApplication /Version 5.2.3/ Anatomage). The measurements was performed by digital ruler between two extremely remote points - from the cutting edge of the crown, or

chewing tubercle - to the root tip (apex). The obtained results were registered as a tooth length indicator –TL (Fig. 2).

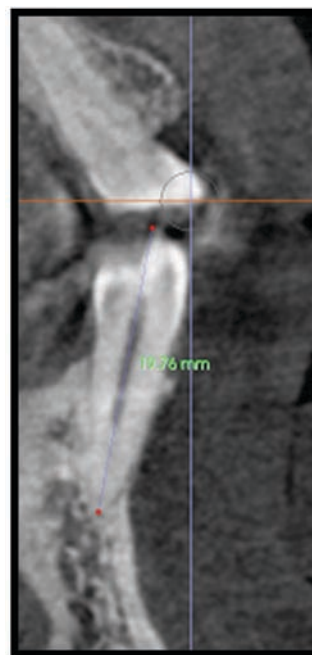


Fig. 2. Measurement of Tooth length on CBCT

The root canals morphology (curvature) was determined based on Dobo-Nagy classification: 1) I - straight root and canal; 2) J - apically curved root and canal; 3) C - entirely curved; 4) S - multi-curved or S-shaped root. The root canal curvature-angle measurement was determined on the base of Schneider method with special software - digital angle measurement tools (compasses).

The first straight line down from the dental crown to the root and the second line – from apical foramen of the root tip to the point where the root curvature starts, the obtained angle radius is automatically measured by digital angle measurement tool (compasses).

According to the Schneider Classification 3 groups might be distinguished: 1) 0⁰-5⁰ – straight canal, 2) 10⁰-20⁰- medially curved canal, 3) 25⁰-70⁰ – strongly curved

canal. Finally, the obtained data were documented and registered.

Statistical analysis was carried out using SPSS 16.0 and descriptive statistical tests.

Results and their discussion. In the present study, maxillary frontal teeth (incisors and canines) 100%, as well as mandibular central (62.1%) and lateral incisors (57,97%) (Fig. 3), canines (66,8%) and first premolars (72,4%) as well as maxillary second premolars (29.1%) have one canal.

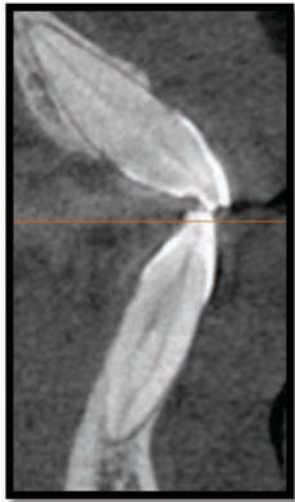


Fig. 3. Mandibular Lateral incisor; one root/ two canals / vertucci 's type II

In this study, all the maxillary central and lateral incisors, canines (100%), mandibular central (100%) and lateral incisors (99.8%) as well as mandibular canines, first premolars (92.49%) and second premolars (91.7%), mostly maxillary second premolars (61.08%), less of maxillary first premolars (19.6%) and maxillary second molars and mandibular second molars (with fused root) (5.04 %) (Fig. 4, Fig. 5).

Maxillary first premolars (78.2%), mandibular first and second molars (93.5%) and (94.96%) had two roots. At the same time, in exceptional cases, maxillary second molars (14.93%) have two roots as anatomical variations (fused roots). Three roots were revealed according to maxillary first molar (98.5%) and second molars (80.2%).

However, as an exception should be indicated the certain cases of anatomical aberrations, maxillary first and second premolars with three roots (molarization) – in 2.07% and 1.08% of cases and mandibular first molar anatomical malformations, with three independent roots (Roots entromolaris) in 6.9% of cases.

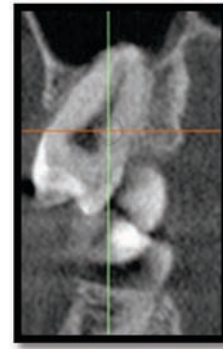


Fig. 4. Maxillary second molar with one (fused) root

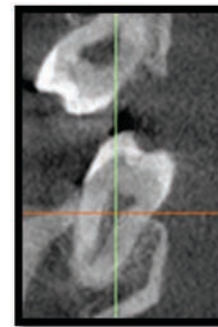


Fig. 5. Mandibular second molar with fused root

Mainly, maxillary first premolars (78,08%) and to a lesser extent mandibular central (37.9%) and lateral incisors (42,03 %), mandibular canines (31,57%), second premolars (32,51 %), maxillary second molars (4.98%) and mandibular second molars (2.75%) as an exception, have two canals. In a certain number of cases, mandibular first and second molars (42,2% and 55,6%) and maxillary first (23.9%) and second molars (57,05%) have three canals. In the majority of cases, maxillary first molars (74,6%) and mandibular first molars (53.0%) and to a lesser extent mandibular second molars (39.5%) and maxillary second molar (33.1 %) have four canals.

In the present study, based on Vertucci's classification, mainly in maxillary frontal teeth, mandibular central (53.5%) and lateral incisors (51,1%) and canines (47,8%), mandibular first and second premolars (49,2 % and 47,9%) and maxillary second premolars (71.2%) have been revealed the configuration - Type I; in maxillary first (24.2%) and second molars (19.8%), mandibular central (22.7%) and lateral incisors (26.3%) - Type II; mandibular first premolar (5.9%) and maxillary second premolar (7.6%) - Type III; maxillary first premolar (17.9%) and mostly in mandibular first (18.2%) and second molars (21.5%) - Type IV, respectively.

Typically, root canal repeats anatomical shape of the root and correspondingly curvature as well, especially in the case of single-canal teeth.

Table 2. The Data of Root Curvature in Georgian Population on the Base of DDobo-Nagy Classification - CBCT Study

Teeth		Curvature	I-Straight canal	J-apical curve	C-entirely curved	S-multi-curved
Maxillary	Central Incisors		84,3%	12,1%	-	3,6%
	Lateral Incisors		78,3%	19,5%	-	2,2%
	Canines		72,8%	27,1%	-	1,9%
	First Premolar		65,8%	19,7%	6,8%	7,7%
	Second Premolar		63,7%	21,6%	4,9%	9,8%
	First Molar		61,2%	9,6%	18,3%	10,9%
	Second Molar		67,5%	10,8%	14,8%	6,9%
Mandibular	Central Incisors		69,1%	24,7%	-	6,2%
	Lateral Incisors		74,3%	18,5%	-	7,2%
	Canines		74,7%	17,2%	-	8,1%
	First Premolar		76,4%	11,3%	2,1%	10,2%
	Second Premolar		69,9%	14,8%	1,3%	14,0%
	First Molar		58,4%	9,8%	26,6%	5,2%
	Second Molar		52,4%	9,7%	34,8%	3,1%

Table 3. The Data of Root Curvature Degree (within 0° - 70°) in Georgian Population According to Schneider Classification - CBCT study

Teeth		Curvature	0°-5° Straight canal	10°-20° Medially curved	25°-70° Strongly curved
Maxillary	Central Incisor		97,4%	2,6%	-
	Lateral Incisor		95,7	4,3%	-
	Canines		97,9%	2,1%	-
	First Premolar		77,7%	19,2%	3,1%
	Second Premolar		78%	19,4%	2,6%
	First Molar		72,3%	22,1%	5,6%
	Second Molar		71%	23,8%	5,2%
Mandibular	Central Incisor		87,4	10,7	1,9%
	Lateral Incisor		90,3%	8,6%	1,1%
	Canines		90,8%	8,4%	0,8%
	First Premolar		78,8%	16,6%	4,6%
	Second Premolar		79,8%	16,1%	4,1%
	First Molar		68,7%	22,6%	9,1%
	Second Molar		64,5%	24,2%	11,3%

According to Vertucci classification – in case of type II, type – III or type IV, root canal curvature is presented with different shapes and angles of curvature.

Vertucci' s configurations - Type II, Type III or Type IV- in the case of bend, the pattern is revealed. Measurement of the curvature was based on Dobo-Nagy classification according to which the teeth are divided into: 1) I - straight root and canal, 2) J - apically curved root and canal, 3) C - entirely curved, 4) S - multi-curved or S-shaped root.

The obtained data for various dental groups were distributed differently (Table 2). Majority of mandibular central (71.1%) and lateral incisors (74,3%), mandibular canines (89,7%), first and second premolars (69,9% and 62,1%), first and second molars (52,4% and 54,5%) and maxillary central (84.2%); lateral (78.3%) incisors and canines - (72.8%), first and second premolars (65.8% და 63.7%) and first and second molars (61.2% და 67.5%) belong to the Type – I, with straight root canals. The cases of maxillary lateral incisors -19.5% and canines - 27.1%, second premolars - 21.6% as well as mandibular

Table 4. The Main Morphological Characteristics of the Teeth in Georgian Population - Tooth Length, Number of Roots and Channels - CBCT Study

Teeth n= 2753	Maxillary		Mandibular	
	Tooth length	Canal System	Tooth length	Canal System
Central Incisor	Aver. 23,4 Min 18,2 Max 26,9	100% One root / one canal	Aver. 21,1 Min. 15,8 Max. 22,5	One root / one canal-55,07% One root /two canals 45,9%
Lateral Incisor	Aver. 22,0 Min. 17,4 Max. 25,5	100% One root/one canal	Aver. 21,6 Min.16,9 Max. 23,3	One root / one canal -52,9% One root / two canals 47,03%
Canines	Aver. 27,5 Min. 21,1 Max 31,0	100% One root / one canal	Aver. 23,2 Min. 19,5 Max. 26,4	One root / one canal -66,8% One root / two canals 30,5% Two roots - 1,27%
First Premolar	Aver. 22,5 Min 16,0 Max 24,4	One root -20,6% Two roots - 77,2% Three roots - 2,07% One canal - 11,8% Two canals - 78,08% Three canals - 2,07%	Aver. 22,1 Min. 17,5 Max. 24,2	One root / one canal –62,4% One root / two canals -29,1% Two roots / two canals 7,3% Two roots / three canals -1,21%
Second Premolar	Aver. 22,3 Min. 16,4 Max. 24,9	One root -61,08% Two roots -37,8% Three roots - 1,08% One canal- 29,1% Two canals – 61,0% Three canals- 1,08%	Aver. 22,3 Min. 16,7 Max. 24,2	One root / one canal –56,6% One root / two canals – 32,04% Two roots / two canals 7,7% Two roots / three canals – 0,56%
First Molar	Aver. 22,6 Min. 17,8 Max. 24,8	Three roots/three canals -23,9% Three roots/four canals -74,6% Five canals - 1,36%	Aver. 22,2 Min. 17,8 Max. 24,6	Two roots / three canals -41,1% Two roots / four canals -53,0% Three roots / four canals - 6,9%

lateral incisors 24.2% and second premolars - 14.8% belong to the Type II curvature with J - shaped root canal. The cases of maxillary first molars - 10.2%, mandibular first - 26.6% and second (34.8%) molars had the highest number of C -shaped (entirely curved) canals (Type III). S - multi-curved or S-shaped root canals were often met in cases of maxillary first (7.7%) and second (9.8%) premolars and most likely in mandibular second premolars (14%).

As for the teeth length indicators in different dental groups, their average, minimum and maximum lengths and standard deviation are presented in Table 4. The minimum length of the tooth - mandibular central incisor - 15.8 mm, maxillary first premolar - 16.0 mm, second premolar 16.4 mm; The maximum length of maxillary canine - 31mm, maxillary second premolar - 25.0 mm and mandibular first molar -24.6 mm - was fixed.

One of the main reasons for failure is low knowledge about root canal anatomy and morphology, variations in the number of canals etc. Proper knowledge about root

canal morphology can decrease these errors [12,17,22]. In this study, morphology (teeth length, number of roots and canals, canal types based on Vertucci classification and canal morphology [curvature] based on Dobo-Nagy and Schneider classification) of mandibular and maxillary central and lateral incisors, canines, first and second premolars and molars were studied. No such study with CBCT has been carried out in Georgia. In this study, all the mandibular central and lateral incisors, canines, second premolars and most of the first premolars and maxillary first and second premolars had one root. All the mandibular first molars and most of the second molars had two roots. All the maxillary first and second molars had three roots. Our findings about the number of roots were slightly different from previous reports [1,2,6,7]. In the present study, most of the mandibular central (55,07%) and lateral incisors (52,9%), canines (66.8%) and first premolars (62,4%) and maxillary second premolars (36,1%) had one canal; 65.2% of mandibular second premolars and 80.9% of maxillary first premolars had two canals. Most of the mandibular first and second molars and maxillary first molars

had four canals and the majority of maxillary second molars had three canals. These data are different from those reported by Sert [19], Wang [23] and Weng [24]. The morphology of the root canal systems may vary according to ethnic differences and origin, age and gender [1,9,15,19]. However, the results of the study revealed slightly different and interesting data, the anatomical characteristics those, replicating the racial signs, became evident. Interesting results have been obtained in terms of anatomical deviation of mandibular first molar enabling to provide certain conclusions on racial lines. For example, it has usually been accepted that mandibular first molars have two roots located mesially and distally and three canals (one root canal in the distal root and two root canals located in the mesial root); but in populations with Mongoloid traits, the additional third root in a mandibular first molar is considered to be a normal morphologic version and may be defined as a Mongolian trait [8]. It has been described that the Mongoloid population exhibits significantly more mandibular first molars with three roots (3:1) than the other populations, and this version could be considered a genetically determined characteristic [16]. In this study, we found that 6,9% of mandibular first molars had an additional root located distolingually. This frequency is more than that reported in a previous study of Turkish population (2.06%) [7,16,19], but is very less than that reported in Japanese (22.7%), Koreans (22.3%), Hong Kong population (15.0%) [5,12,17,23] and by Zhang et al. (29%) [24], who reported a high prevalence of three roots in an Asian population. Furthermore, this variant has a frequency of lower than 4% in European people (British, Dutch, German), African (Bushmen, Bantu, Senegalese) and Indian populations [1,13,15].

Thus, statistic data are not the universal criterias, however, basing on these indicators anthropometrical data of roots and canals vary according to the geographic zones and nationalities.

The study of variations in tooth form has interested anatomists (description and comparison), anthropologists, biologists, palaeontologists and dentists. The field of human dental anatomy has not been completely explored and the dentition of modern man still remains a matter of continual curiosity and research.

REFERENCES

1. Adebayo ET, Ahaji LE, Nnachetta RN, Nwankwo O, Akabogu-Okpeseyi N, Yaya MO, et al. Technical quality of root canal fillings done in a Nigerian general dental clinic. *BMC Oral Health* 2012;12:42.
2. Al-Qudah AA, Awawdeh LA. Root and canal morphology of mandibular first and second molar teeth in a Jordanian population. *Int Endod J* 2009;42:775-84.

3. Awawdeh L, Abdullah H, Al-Qudah A. Root form and canal morphology of Jordanian maxillary first premolars. *J Endod* 2008;34:956-61
4. Barbizam JV, Ribeiro RG, Tanomaru Filho M. Unusual anatomy of permanent maxillary molars. *J Endod* 2004;30:668-71.
5. Chen YC, Lee YY, Pai SF, Yang SF. The morphologic characteristics of the distolingual roots of mandibular first molars in a Taiwanese population. *J Endod* 2009;35:643-5.
6. De Moor RJ, Hommez GM, De Boever JG, Delmé KI, Martens GE. Periapical health related to the quality of root canal treatment in a Belgian population. *Int Endod J* 2000;33:113-20.
7. Demirbuga S, Sekerci AE, Dinçer AN, Cayabatmaz M, Zorba YO. Use of cone-beam computed tomography to evaluate root and canal morphology of mandibular first and second molars in Turkish individuals. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2013;18:e737-44.
8. de Pablo OV, Estevez R, Péix Sánchez M, Heilborn C, Cohenca N. Root anatomy and canal configuration of the permanent mandibular first molar: A systematic review. *J Endod* 2010;36:1919-31.
9. de Souza-Freitas JA, Lopes ES, Casati-Alvares L. Anatomic variations of lower first permanent molar roots in two ethnic groups. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1971;31:274-8.
10. Durack C, Patel S. Cone beam computed tomography in endodontics. *Braz Dent J* 2012;23:179-91.
11. ESTRELA, Carlos; BUENO, Mike Reis; SOUSA-NETO, Manoel Damião and PECORA, Jesus Djalma. Method for determination of root curvature radius using cone-beam computed tomography images. *Braz. Dent. J.* [online]. 2008, vol.19, n.2, pp. 114-118. ISSN 1806-4760.
12. Gu Y, Lu Q, Wang H, Ding Y, Wang P, Ni L. Root canal morphology of permanent three-rooted mandibular first molars-part I: Pulp floor and root canal system. *J Endod* 2010;36:990-4.
12. Kabak Y, AbboĴ PV. Prevalence of apical periodontitis and the quality of endodontic treatment in an adult Belarusian population. *Int Endod J* 2005;38:238-45.
13. Liang YH, Yuan M, Li G, Shemesh H, Wesseling PR, Wu MK. The ability of cone-beam computed tomography to detect simulated buccal and lingual recesses in root canals. *Int Endod J* 2012;45:724-9.
14. Lena C, Fernandez J, Ortolani PS, Forner L. Cone-beam computed tomography analysis of root and canal morphology of mandibular premolars in a Spanish population. *Imaging Science in Dentistry*. 2014;44(3):221-227. doi:10.5624/isd.2014.44.3.221.
15. Nur BG, Ok E, Altunsoy M, Aglarci OS, Colak M, Gungor E. Evaluation of the root and canal morphology of mandibular permanent molars in a south-eastern Turkish population using cone-beam computed tomography. *European Journal of Dentistry*. 2014;8(2):154-159.

16. Park JB, Kim N, Park S, Kim Y, Ko Y. Evaluation of root anatomy of permanent mandibular premolars and molars in a Korean population with cone-beam computed tomography. *Eur J Dent* 2013;7:94-101.
17. Purra AR, Mushtaq M, Robbani I, Farooq R. Spiral computed tomographic evaluation and endodontic management of a mandibular second molar with four roots. A case report and literature review. *Iran Endod J* 2013;8:69-71.
18. Sert S, Bayirli GS. Evaluation of the root canal configurations of the mandibular and maxillary permanent teeth by gender in the Turkish population. *J Endod* 2004;30:391-8.
19. Silva EJ, Nejaim Y, Silva AV, Haiter-Neto F, Cohenca N. Evaluation of root canal configuration of mandibular molars in a Brazilian population by using cone-beam computed tomography: An in vivo study. *J Endod* 2013;39:849-52.
20. Scarfe WC, Levin MD, Gane D, Farman AG. Use of cone beam computed tomography in endodontics. *Int J Dent* 2009;2009:634567.
21. Vertucci FJ. Root canal anatomy of the human permanent teeth. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1984;58:589-99.
22. Wang Y, Zheng QH, Zhou XD, Tang L, Wang Q, Zheng GN, et al. Evaluation of the root and canal morphology of mandibular first permanent molars in a western Chinese population by cone-beam computed tomography. *J Endod* 2010;36:1786-9.
23. Weng XL, Yu SB, Zhao SL, Wang HG, Mu T, Tang RY, et al. Root canal morphology of permanent maxillary teeth in the Han nationality in Chinese Guanzhong area: A new modified root canal staining technique. *J Endod* 2009;35:651-6.
24. Zhang R, Wang H, Tian YY, Yu X, Hu T, Dummer PM. Use of cone-beam computed tomography to evaluate root and canal morphology of mandibular molars in Chinese individuals. *Int Endod J* 2011;44:990-9.

SUMMARY

ANATOMO-MORPHOLOGICAL FEATURES OF THE ROOT CANAL SYSTEM IN GEORGIAN POPULATION – CONE-BEAM COMPUTED TOMOGRAPHY STUDY

Beshkenadze E., Chipashvili N.

*Tbilisi State Medical University, Department of Odontology;
"Unident" - Dental Clinic, Training and Research Center, Tbilisi, Georgia*

Incomplete and superficial knowledge of morphological types and anatomical variations of the root canal system will become the reason leading to the failure of endodontic treatment. cone-beam computed tomography (CBCT) – it is a technologically more sophisticated, interesting, reliable, non-invasive imaging technique with high degree of visualization, considered as a particularly important and useful tool to study complexity and variability of canal system. 2753 teeth of 228 patients have been studied by CT. Ages of the patients varied within 25-55 years. Among them 122 men and 106 women. Maxillary teeth - 1394 and mandibular - 1359, respectively. The aim of our study was investigation and evaluation of: tooth length, number of roots and canals, type of configuration, root canal curvature and degree of curvature in Georgian population.

The results of the study revealed interesting data and anatomical characteristics, those replicating the racial signs and differs from the data recorded by the other researchers, became evident. In studying of dental form variations were interested anatomists (description and comparison) anthropologists, biologists, palaeontologists and stomatologists. The field of human dental anatomy has not been completely explored so, the modern human teeth still remain a matter of continual curiosity and research. The knowledge of anatomical characteristics of dental

root canals will help clinicians to optimize the algorithm of endodontic treatment.

Thus, statistic data are not the universal criterias, however, basing on these indicators anthropometrical data of roots and canals vary according to the geographic zones and nationalities. The study of variations in tooth form has interested anatomists (description and comparison), anthropologists, biologists, palaeontologists and dentists. The field of human dental anatomy has not been completely explored and the dentition of modern man still remains a matter of continual curiosity and research.

Thus, statistic data are not the universal criterias, however, basing on these indicators anthropometrical data of roots and canals vary according to the geographic zones and nationalities.

The study of variations in tooth form has interested anatomists (description and comparison), anthropologists, biologists, palaeontologists and dentists. The field of human dental anatomy has not been completely explored and the dentition of modern man still remains a matter of continual curiosity and research.

Keywords: cone-beam computed tomography, root canal morphology, Georgian population.

РЕЗЮМЕ

КОНУСНО-ЛУЧЕВАЯ КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ В ИССЛЕДОВАНИИ АНАТОМИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ СИСТЕМЫ КОРНЕВЫХ КАНАЛОВ У НАСЕЛЕНИЯ ГРУЗИИ

Бешкенадзе Е.И., Чипашвилли Н.Ш.

*Тбилисский государственный медицинский университет, кафедра стоматологии;
«Unident» - Стоматологическая клиника, учебно-исследовательский центр, Тбилиси, Грузия*

Неполное знание морфологических типов и анатомических вариаций систем корневых каналов ведет к снижению эффективности эндодонтического лечения. Конусно-лучевая компьютерная томография (КЛКТ) - технологически точный, практичный, неинвазивный метод с высокой степенью визуализации, рассматривается как значимый и полезный инструмент для изучения сложности и варибельности системы корневых каналов.

Целью данного исследования явилось изучение и оценка длины зубов, количества корней и корневых каналов, типа конфигурации, кривизны (курватуры) корневого канала и ее степени среди населения Грузии.

Посредством КЛКТ изучено 2753 зубов (максиллярные зубы - 1394 и мандибулярные – 1359) у 228 пациентов, среди них 122 мужчины и 106 женщин. Возраст пациентов варьировал в пределах от 25 до 55 лет.

Результаты проведенного исследования выявили интересные данные и анатомические особенности, которые отчасти повторяют популяционные признаки и отличаются от таковых, представленных другими исследователями. Знание анатомических особенностей зубов и корневых каналов обеспечит оптимизацию алгоритма эндодонтического лечения.

რეზიუმე

ფეხვის არხთა სისტემის ანატომიური თავისებურებები საქართველოს მოსახლეობაში
- კონუსურ-სხივური კომპიუტერული ტომოგრაფიული კვლევა

ე. ბეშკენაძე, ნ. ჭიპაშვილი

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, ოდონტოლოგიის დეპარტამენტი;
სტომატოლოგიის კლინიკა და სასწავლო – კვლევითი ცენტრი “უნიდენტი”, თბილისი, საქართველო

ფეხვის არხთა სისტემის მორფოლოგიური ტიპებისა და ანატომიური ვარიაციების არასრულფასოვანი ცოდნა ხშირად ენდოდონტიური მკურნალობის წარუმატებლობის მიზეზი ხდება. კბილის ფეხვის არხთა ანატომიის თავისებურებების ცოდნა კი კლინიციკტებს ეხმარება ენდოდონტიური მკურნალობის ალგორითმის ოპტიმიზირებაში.

კონუსურ-სხივური კომპიუტერული ტომოგრაფია - ტექნოლოგიურად მეტად დახვეწილი, რეალისტური, არაინვაზიური ტექნიკაა ვიზუალიზაციის მაღალი ხარისხით, რომელიც განსაკუთრებით მნიშვნელოვანი და სასარგებლო ინსტრუმენტია ფეხვის არხთა სისტემის კომპლექსურობისა და

ვარიაციურობის შესწავლისათვის. კომპიუტერული ტომოგრაფიით შესწავლილ იქნა 228 პაციენტის 2753 კბილი. პაციენტთა ასაკი იყო 25-55 წლამდე, მათ შორის 122 მამაკაცი, 106 ქალი; ზედა ყბის 1394 და ქვედა ყბის 1359 კბილი. კვლევის მიზანი იყო კბილის სიგრძე, ფეხვებისა და არხების რაოდენობის, კონფიგურაციის ტიპის, ფეხვის არხთა მოხრილობის (კურვატურა) და სიმრუდის ხარისხის შეფასება საქართველოს მოსახლეობაში.

კვლევის შედეგებით თავსაჩინო გახდა ის ანატომიური მახასიათებლები, რომელიც გარკვეულწილად იმეორებს პოპულაციური ჯგუფის ნიშანს და განსხვავდება სხვა მკვლევარების მიერ მოწოდებული მონაცემებისგან.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ КОМБИНИРОВАННОГО АКРИЛОВО-ПОЛИПРОПИЛЕНОВОГО СЪЕМНОГО ПРОТЕЗА ДЛЯ ПРОТЕЗИРОВАНИЯ ПОЛОСТИ РТА

Штурминский В.Г.

Одесский национальный медицинский университет, Украина

Современная ортопедическая стоматология переживает период активного развития, что обусловлено взаимодействием разных отраслей науки и экономики. Результатом такого взаимодействия стало появление новых методов и материалов для замещения дефектов зубного ряда. Очевидно, что создание и применение биомеханически совместимых с живыми тканями организма протезов, особенно, у пациентов с ослабленным пародонтом, к которым относятся больные с нарушением психики, является актуальной проблемой. У больных с нарушенной психикой при стоматологических заболеваниях часто возникают различные варианты патологического реагирования. Одним из решений повышения качества протезирования у больных данной категории является изучение реакции тканей протезного ложа на материалы и виды конструкций зубных протезов. Анализ литературы показал отсутствие систематизированного обоснования по протезированию, выбору конструкции зубного протеза у больных с нарушенной психикой.

В современной стоматологической клинической практике, несмотря на значительные научные разработки по вопросам геронтологии и психиатрии, прием больных с хроническими психическими заболеваниями проводится по тем же правилам и принципам, как и остальных пациентов [4,5]. Тем не менее, наличие трудноизлечимого пародонтита, быстрая атрофия челюстных костей, сухость полости рта при протезировании традиционными акриловыми пластиночными протезами с гнутыми проволочными кламмерами приводят к осложнению твердых и мягких тканей протезного ложа, что, в свою очередь, ведет к отказу от пользования протезами у данной категории больных [1-3].

В различное время авторы предлагали даже отказаться от съемного протезирования у больных с подобным статусом, однако при отсутствии возможности денальной имплантации, больные остаются без квалифицированной помощи стоматолога, а, следовательно, дополнительно инвалидизируются.

Исходя из вышеизложенного, целью данного исследования явилась разработка и проведение клинической апробации конструкции протеза, который позволит минимизировать отрицательное влияние его частей на

подлежащие твердые и мягкие ткани протезного поля у психически больных.

Материал и методы. Разработанная нами конструкция состоит из каркаса, изготовленного из сополимера ПП "Tipplon R 359" подобно каркасу бюгельного протеза, опорно-удерживающих кламмеров и ретенционных седел из этого же материала, базиса, изготовленного из акриловой пластмассы, пластмассовых искусственных зубов, фиксированных на базисе. На рис. представлен общий вид предложенного комбинированного съемного протеза. Предложенный съемный комбинированный протез изготавливается таким образом: на первом клиническом этапе врач снимает три альгинатных оттиска, по которым отливают две модели для фиксации в окклюдатор и одну рабочую модель, дублирующую протезное ложе. После изготовления прикусных валиков и определения центральной окклюзии две модели фиксируются в окклюдатор. На третьей модели проводят моделирование каркаса протеза из воска по методике, принятой для бюгельного протезирования, заменяют воск на сополимер ПП методом литьевого прессования. Таким образом, получают термопластический каркас, который проверяют в клинике. На модели, фиксированной в окклюдаторе, проводят восковое моделирование базиса, постановку искусственных зубов, проверку в клинике, замену воска на акриловую пластмассу, обработку и полирование протеза.

Применение протеза подтверждено клиническими данными 87 психически больных пациентов, которые были разделены на три группы в зависимости от вида протезирования.

Для оценки качества протезирования и состояния тканей протезного ложа применены широко известные методики исследования: определение стойкости капилляров слизистой оболочки протезного поля и проба Шиллера-Писарева для оценки состояния опорных зубов.

Результаты и их обсуждение. Из представленных в таблице 1 данных следует, что в день фиксации зубных протезов максимальное значение стойкости капилляров отмечено у пациентов I группы с акриловыми протезами - $131,20 \pm 0,76$ с.



Рис. Конструкция съемного комбинированного (акрилово-полипропиленового) протеза: 1 - базис акриловый; 2 - кламмер опорно-удерживающий; 3 - искусственные зубы; 4 - ретенционные седла; 5 - каркас из сополимера ПП

Таблица 1. Определение стойкости капилляров у психически больных, $M \pm m$, с

Группы / Сроки наблюдений	До протезирования	7 сут. спустя	30 сут. спустя	1 год спустя	2 года спустя	3 года спустя
I - больные с акриловыми протезами	131,20±0,76	132,54±1,52	132,55±2,45	132,30±0,97	130,00±0,81	128,20±1,40*
II - больные с протезами из полипропилена	126,30±2,49	124,07±1,99	125,10±2,65	118,70±2,11*	118,00±2,09*	115,05±1,77*
III - больные с протезами комбинированной конструкции	126,40±2,50	124,80±2,54	119,55±3,00*	111,99±1,52*	114,58±2,01*	112,07±2,77*

примечание: * - различия с исходным уровнем статистически достоверны ($p < 0,05$)

Показатели во II группе - $126,30 \pm 2,49$ с и III - $126,4 \pm 2,5$ с существенно не отличаются от показателей I группы, что, очевидно, связано с хроническими и воспалительными процессами, протекающими в слизистой оболочке у данной категории больных.

Спустя неделю и месяц пользования протезами стойкость капилляров слизистой оболочки во всех исследуемых группах значительно не изменилась.

Цифровые показатели стойкости капилляров у больных I группы на протяжении трех лет имели самую незначительную тенденцию к снижению - $132,30 \pm 0,97$; $130,00 \pm 0,81$; $128,20 \pm 1,40$, соответственно.

Показатели стойкости капилляров во II группе исследуемых больных также в течение первого года пользования протезами снизились незначительно, а через год снижение было ощутимым $118,7 \pm 2,11$ с. Снижение показателей в III группе происходило плавно и значительно: с показателя в $124,80 \pm 2,54$ с спустя 7 суток пользования протезом до $111,99 \pm 1,52$ с - через год. На протяжении срока службы (3 года) этот показатель оставался стабильным в пределах показателя спустя год.

Полученные данные свидетельствуют о наименьшем отрицательном влиянии базисов съемных протезов во II и III группах, что объясняется отсутствием мономера во II группе исследований и особенностями конструкции (значительно меньшая площадь базиса, опорно-удерживающие кламмеры) в III группе исследования. Результаты пробы Шиллера-Писарева представлены в таблице 2.

Из представленных данных видно, что показатели проб у всех групп больных до протезирования практически одинаковы ($p > 0,05$)

Показатели проб у больных с протезами, изготовленными по разработанной нами конструкции и технологии, спустя 1 неделю с момента фиксации протезов возрастают с $2,01 \pm 0,05$ до $2,18 \pm 0,05$ ед.; однако во все другие сроки наблюдений этот показатель остается практически на том же уровне.

Показатели проб Шиллера-Писарева во II группе отличаются от предыдущих показателей. Спустя 7 суток пользования съемными протезами показатель проб резко возрастает с $2,05 \pm 0,04$ до $2,65 \pm 0,04$ ед. На протяжении всего срока наблюдений этот показатель

Таблица 2. Результаты пробы Шиллера-Писарева на слизистой оболочке протезоносителей психически больных, $M \pm m$, ед.

Группы Сроки наблюдений	До протезирования	7 сут. спустя	30 сут. спустя	1 год спустя	2 года спустя	3 года спустя
I - больные с акриловыми протезами	2,01±0,05	2,18±0,05*	2,23±0,05*	2,21±0,05*	2,12±0,04	2,13±0,04*
II - больные с протезами из полипропилена	2,05±0,04	2,65±0,04*	2,57±0,04*	2,53±0,06*	2,49±0,07*	2,50±0,05*
III - больные с протезами комбинированной конструкции	2,07±0,05	2,18±0,05*	2,86±0,05*	2,73±0,05*	2,65±0,05*	2,73±0,06*

примечание: * - различия с исходным уровнем статистически достоверны ($p < 0,05$)

остаётся на довольно высоком, хотя и стабильном уровне.

Показатели пробы Шиллера-Писарева на слизистой оболочке у больных III группы спустя 2 года наблюдений - $2,65 \pm 0,05$ ед. очень схожи с таковыми во II группе спустя неделю после фиксации - $2,57 \pm 0,04$ ед., хотя на последних сроках наблюдений этот показатель в III группе остаётся на более высоком уровне - $2,73 \pm 0,06$ ед.

Полученные результаты свидетельствуют о более благоприятном влиянии на течение пародонтита конструктивных фиксирующих элементов протезов, используемых во II и III группах.

Предложенная конструкция имеет высокую функциональную ценность благодаря передаче жевательного давления более естественным способом - через опорные зубы и слизистую оболочку; высокую эстетичность ввиду отсутствия металлических включений; комфортность в пользовании, благодаря легкости и эластичности каркаса, ввиду отсутствия базиса, который закрывает протезное ложе; высокую прочность каркаса и базисов, благодаря наличию ретенционных седел; возможность необходимого количества перебазирровок, что особенно актуально при лечении больных с заболеваниями пародонта и психически больных лиц; относительно низкую себестоимость для указанного типа протезирования (что также актуально в этой социально сложной группе пациентов).

ЛИТЕРАТУРА

1. Body J.J., Coleman R., Clezardin P., Ripamonti C., Rizzoli R., Aapro M. International Society of Geriatric Oncology (SIOG) clinical practice recommendations for the use of bisphosphonates in elderly patients. Eur J Cancer. 2007; 43(5):852-8.
2. De Visschere L, Van Der Putten GJ, de Baat C, Schols

J, Vanobbergen J. The impact of undergraduate geriatric dental education on the attitudes of recently graduated dentists towards institutionalised elderly people. Eur J Dent Educ. 2009; 13(3):154-61.

3. MacDonald D.E. Principles of geriatric dentistry and their application to the older adult with a physical disability. Clin Geriatr Med. 2006; 22(2):413.

4. Müller F., Salem K., Barbezat C., Herrmann F.R., Schimmel M. Knowledge and attitude of elderly persons towards dental implants. Gerodontology. 2012; 29(2): 914-23.

5. Smoliner C., Volkert D., Wirth R. Management of malnutrition in geriatric hospital units in Germany. Z Gerontol Geriatr. 2013; 46(1):48, 50-5.

SUMMARY

COMBINED ACRYLIC-POLYPROPYLEN REMOVABLE PROSTHESES FOR PROSTHODONTIC TREATMENT

Shuturminsky V.

Odessa National Medical University, Ukraine

The article deals with the development of methods to prevent complications with prosthetic dentures patients with psychiatric status. The authors developed a method of manufacturing the denture using modern thermoplastic materials, the use of which in practice does not cause prosthetic stomatitis in patients with psychiatric status.

The proposed methodology has been tested clinically. Based on Schiller- Pisarev and study fixation of prostheses has been shown the advantage of the prosthesis used for prosthetics partial dentition defects that can not be fixed prosthetics in this category of patients.

Keywords: partial denture, a thermoplastic material, intolerance to denture, psychiatric status.

РЕЗЮМЕ

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ КОМБИНИРОВАННОГО АКРИЛОВО-ПОЛИПРОПИЛЕНОВОГО СЪЕМНОГО ПРОТЕЗА ДЛЯ ПРОТЕЗИРОВАНИЯ ПОЛОСТИ РТА

Штурминский В.Г.

*Одесский национальный медицинский университет,
Украина*

Статья посвящена проблеме разработки методов профилактики осложнений при протезировании съёмными протезами пациентов с психиатрическим статусом. Авторами разработана методика изготовления съёмного протеза с применением современных термопластических материалов, применение которых на практике не вызывает протезных стоматитов.

Предложенная методика клинически апробирована. На основании пробы Шиллера-Писарева и изучения фиксации протезов показано преимущество применяемого протеза для протезирования частичных дефектов зубных рядов, не подлежащих несъёмному протезированию.

რეზიუმე

კომბინირებული აკრილ-პოლიპროპილენის მოსახსნელი პროთეზის გამოყენების ეფექტურობა პირის ღრუს პროთეზირებისათვის

ვ. შურტურმინსკი

ოდესის ნაციონალური სამედიცინო უნივერსიტეტი, უკრაინა

სტატია ეძღვნება პსიქიატრიული სტატუსის პაციენტებში მოსახსნელი პროთეზების გამოყენების შემდეგ გართულებების პროფილაქტიკის მეთოდების ძიებას. ავტორების მიერ დამუშავებულია მოსახსნელი პროთეზის დამზადების მეთოდის თანამედროვე ისეთი თერმოპლასტიკური მასალების გამოყენებით, რომლებიც პრაქტიკულად არ იწვევენ პროთეზისმიერ სტომატიტებს, განსაკუთრებით, გამოყენებადია ასეთი პროთეზები ფსიქიატრიული სტატუსით ავადმყოფებში. მოწოდებული მეთოდის ავტორების მიერ აპრობირებულია კლინიკაში. შილერი-პისარევის სინჯის და პროთეზების ფიქსაციის შესწავლის საფუძველზე დადასტურებულია მოწოდებული პროტეზის უპირატესობა იმ კბილის რიგების ნაწილობრივი დეფექტების პროთეზირებისათვის, რომლებიც არ ექვემდებარებიან არამოსახსნელ პროთეზირებას.

ПОКАЗАТЕЛИ ЭЛЕКТРОМИОГРАФИИ В РАЗНЫЕ СРОКИ ПОЛЬЗОВАНИЯ ПОЛНЫМИ УСЛОВНО НЕСЪЕМНЫМИ ПРОТЕЗАМИ С ПРИМЕНЕНИЕМ АБАТМЕНТОВ РАЗЛИЧНЫХ СИСТЕМ В УСЛОВИЯХ ДЕЗИНТЕГРАЦИИ ОДНОГО ИЗ ДИСТАЛЬНЫХ ОПОРНЫХ ИМПЛАНТАТОВ

Пономаренко В.О., Шульженко А.Ю., Силенко Ю.И., Хребор М.В.

*Высшее государственное учебное заведение «Украинская медицинская стоматологическая академия»,
Полтава, Украина*

Реабилитация пациентов при полной потере зубов представляет сложную проблему создания протезов, полноценных в функциональном, эстетическом и психологическом отношениях [1,2].

Полная потеря зубов наиболее часто встречается в возрасте 60 лет и старше, хотя установлена закономерность, что 15% 40-летних лиц также нуждаются в полных съёмных протезах. Согласно прогнозам, в ближайшие десятилетия почти половину пациентов с

полным отсутствием зубов составят лица в возрасте 30-50 лет [5,7,10].

По данным ВОЗ (1999), 20-26% пациентов после лечения полными съёмными протезами не пользуются ими по разным причинам, чаще по причине неудовлетворительной фиксации, особенно, на нижней челюсти.

Наиболее эффективным методом, обеспечивающим хорошую фиксацию полных съёмных протезов, яв-

ляется имплантация, которая позволяет найти более полноценное решение функциональных, эстетических и психологических проблем, связанных с применением полных съемных протезов [6,8,9,11].

Однако недостаточно изученными остались вопросы функционирования условно-несъемных полных зубных протезов с элементами фиксации на имплантах в зависимости от жесткого или амортизирующего соединения абатмента с имплантом у пациентов, пользующихся данными ортопедическими конструкциями.

Целью исследования явилось изучение биоэлектрической активности жевательных мышц у пациентов с полными условно несъемными протезами после дезинтеграции одного опорного импланта.

Материал и методы. В исследовании участвовали 38 больных (20 мужчин и 18 женщин) в возрасте от 50 до 75 лет с диагнозом полной вторичной адентии нижней челюсти, зубные ряды которых были восстановлены с помощью полных условно несъемных протезов, фиксируемых посредством систем фиксации на имплантах с применением жестких неподвижных или амортизирующих абатментов, при этом один из дистальных опорных имплантов дезинтегрировался в процессе функционирования полных съемных протезов. Дезинтеграция дистально расположенного импланта наблюдалась после первичной нагрузки через 1-3 месяца.

В зависимости от систем фиксации на имплантах, пациенты с полными условно несъемными протезами разделены на две исследуемые и контрольную группы. Контрольную группу (n=15) составили пациенты без дефектов зубных рядов в возрасте 40-50 лет. I группу составили 19 пациентов с полными условно несъемными протезами, которые фиксируются с помощью жестких неподвижных абатментов, при дезинтеграции одного из дистальных имплантов. II группу - 19 лиц с полными условно несъемными протезами, которые фиксируются с помощью амортизирующих абатментов (производитель фирма «Nobel», Швейцария) при дезинтеграции одного из дистальных имплантов.

В ходе исследования использовалась методика электромиографической записи потенциалов жевательных мышц в момент функциональной нагрузки. На основе данных биоэлектрической активности проводилось определение характера восстановления функции жевания и адаптации пациентов к протезу. Данные показатели определяли объективный критерий качества протезирования пациентов.

Методологической основой исследования являлся протокол электромиографии, предложенный и вне-

дренный на кафедре ортопедической стоматологии с имплантологией Высшего государственного учебного заведения «Украинская медицинская стоматологическая академия» [3].

Регистрация показателей электромиографических исследований осуществлялась посредством использования стоматологических приборов «BioPak» (производитель Bio Research Associated Inc., USA).

Отвод импульсов с исследуемых мышц производился в соответствии с протоколом техники использования электромиографического оборудования «BioPak», а в качестве пищевого раздражителя использовался кубик ржаного хлеба вчерашней выпечки с ребром 1 см (объемом 1 см³), одинаково для всех пациентов, участвующих в исследовании [3,4].

Результаты и их обсуждение. Выполнено электромиографическое исследование с рабочей и балансирующей стороны пациентам исследуемых групп до протезирования, в день наложения протезов, 15 суток, 1 месяц и 3 месяца спустя после пользования полными условно несъемными протезами, фиксирующимися с помощью различных видов абатментов на имплантах; получено 30 электромиограмм. В контрольной группе с интактными зубными рядами - по 7 электромиограмм с рабочей и балансирующей стороны.

Количественные и качественные показатели электромиограмм дают объективное представление о скорости адаптации зубочелюстного аппарата пациентов к различным видам ортопедических конструкций [4].

Как показали проведенные исследования, потеря зубов оказывает существенное влияние на показатели и характер записи электромиограммы.

При полной адентии значительно нарушается функция жевания, что влияет на все электромиографические показатели.

Системы фиксации на имплантах для полных условно несъемных протезов, т.е. применение амортизирующих или жестких фиксирующих абатментов для имплантов, которые входят в состав ортопедической конструкции, бесспорно, влияют на срок привыкания к ним, что отражается на качестве электромиограммы [4]. Потеря одного из дистальных опорных имплантов ухудшает адаптацию и, как следствие, электромиографические показатели.

В первые сутки после наложения протезов начало адаптации к полным условно несъемным протезам характеризуется появлением дополнительной ориентировочной реакции, которая сопровождается появлением отдельных волн с повышением амплитуды.

Таблица 1. Количественные показатели электромиографии, проведенной на рабочей стороне, у пациентов с полными условно несъемными протезами, фиксирующимися на имплантах с применением различных систем абатментов

Показатели	Стагистические показатели	Интактные зубные ряды (контрольная группа) (n=15)	Дефекты зубных рядов, до протезирования (n=38)	I группа – пациенты с полными условно несъемными протезами, которые фиксируются с помощью жестких неподвижных абатментов (n=19)				II группа – пациенты с полными условно несъемными протезами, которые фиксируются с помощью амортизирующих абатментов (n=19)			
				1 сутки	спустя 15 суток	спустя 30 суток	спустя 3 месяца	1 сутки	спустя 15 суток	спустя 30 суток	спустя 3 месяца
Средняя амплитуда волевого сжатия (мкВ)	M±m	391±34	214±19 p1<0,05	229±21 p1<0,05 p2>0,05	236±22 p1<0,05 p2>0,05	244±22 p1>0,05 p2>0,05	253±26 p1>0,05 p2<0,05	238±22 p1>0,05 p2>0,05	243±21 p1>0,05 p2>0,05	259±20 p1>0,05 p2<0,05	274±22 p1>0,05 p2<0,05
Средняя амплитуда свободного жевания (мкВ)	M±m	319±24	176±18 p1<0,05	188±20 p1<0,05 p2>0,05	192±19 p1<0,05 p2>0,05	200±18 p1<0,05 p2>0,05	210±22 p1<0,05 p2<0,05	190±20 p1<0,05 p2>0,05	196±19 p1<0,05 p2>0,05	207±16 p1<0,05 p2<0,05	218±19 p1<0,05 p2<0,05
Средняя амплитуда заданного жевания (мкВ)	M±m	309±27	170±20 p1<0,05	183±16 p1<0,05 p2>0,05	187±18 p1<0,05 p2>0,05	192±21 p1<0,05 p2>0,05	200±16 p1<0,05 p2<0,05	186±20 p1<0,05 p2>0,05	191±20 p1<0,05 p2>0,05	204±14 p1<0,05 p2<0,05	210±18 p1<0,05 p2<0,05
Среднее время активности (мс)	M±m	182±14	190±18 p1>0,05	260±27 p1<0,05 p2<0,05	255±23 p1<0,05 p2<0,05	245±21 p1<0,05 p2<0,05	240±23 p1<0,05 p2>0,05	250±27 p1<0,05 p2<0,05	245±22 p1<0,05 p2<0,05	240±21 p1<0,05 p2<0,05	230±18 p1>0,05 p2>0,05
Среднее время покоя (мс)	M±m	177±12	130±13 p1<0,05	155±18 p1>0,05 p2>0,05	155±14 p1>0,05 p2>0,05	160±16 p1>0,05 p2>0,05	162±17 p1>0,05 p2<0,05	155±14 p1>0,05 p2>0,05	160±13 p1>0,05 p2>0,05	167±15 p1>0,05 p2<0,05	167±15 p1>0,05 p2<0,05
Среднее время динамического цикла (мс)	M±m	360±26	320±31 p1>0,05	415±43 p1>0,05 p2<0,05	410±37 p1>0,05 p2>0,05	405±37 p1>0,05 p2>0,05	402±40 p1>0,05 p2>0,05	405±41 p1>0,05 p2>0,05	405±35 p1>0,05 p2>0,05	407±36 p1>0,05 p2>0,05	397±33 p1>0,05 p2>0,05
Коэффициент «К» (K=Γa/Γп)	M	1,03	1,46	1,68	1,65	1,53	1,48	1,61	1,53	1,44	1,38

примечания: p1 – достоверность показателей в сравнении с значениями при интактном зубном ряде, значениями до протезирования и в разные сроки после протезирования; p2 – достоверность показателей в сравнении с значениями до протезирования и в разные термины после протезирования

Таблица 2. Количественные показатели электромиографии, проведенной на балансирующей стороне, у пациентов с полными условно несъемными протезами, фиксирующимися на имплантах с применением различных систем абатментов

Показатели	Статистические показатели	Интактные зубные ряды (контрольная группа) (n=15)	Дефекты зубных рядов, до протезирования (n=38)	I группа – пациенты с полными условно несъемными протезами, которые фиксируются с помощью жестких неподвижных абатментов (n=19)				II группа – пациенты с полными условно несъемными протезами, которые фиксируются с помощью амортизирующих абатментов (n=19)			
				1 сутки	спустя 15 суток	спустя 30 суток	спустя 3 месяца	1 сутки	спустя 15 суток	спустя 30 суток	спустя 3 месяца
Средняя амплитуда волевого сжатия (мкВ)	M±m	358±36	191±18 p1<0,05	208±20 p1<0,05 p2>0,05	214±19 p1<0,05 p2>0,05	220±22 p1<0,05 p2>0,05	235±22 p1<0,05 p2<0,05	211±18 p1<0,05 p2>0,05	218±20 p1<0,05 p2>0,05	229±19 p1<0,05 p2<0,05	245±22 p1<0,05 p2<0,05
Средняя амплитуда свободного жевания (мкВ)	M±m	312±22	173±15 p1<0,05	181±15 p1<0,05 p2>0,05	187±17 p1<0,05 p2>0,05	195±18 p1<0,05 p2>0,05	205±21 p1<0,05 p2<0,05	185±21 p1<0,05 p2>0,05	191±17 p1<0,05 p2>0,05	200±18 p1<0,05 p2<0,05	214±17 p1<0,05 p2<0,05
Средняя амплитуда заданного жевания (мкВ)	M±m	303±25	165±16 p1<0,05	172±17 p1<0,05 p2>0,05	177±16 p1<0,05 p2>0,05	183±19 p1<0,05 p2>0,05	197±20 p1<0,05 p2>0,05	179±19 p1<0,05 p2>0,05	183±18 p1<0,05 p2>0,05	188±19 p1<0,05 p2>0,05	207±15 p1<0,05 p2<0,05
Среднее время активности (мс)	M±m	169±14	173±16 p1<0,05	235±21 p1<0,05 p2<0,05	225±19 p1<0,05 p2<0,05	220±20 p1<0,05 p2<0,05	213±18 p1>0,05 p2>0,05	230±22 p1<0,05 p2<0,05	225±18 p1<0,05 p2<0,05	215±15 p1>0,05 p2>0,05	208±17 p1>0,05 p2>0,05
Среднее время покоя (мс)	M±m	186±16	134±13 p1<0,05	160±14 p1>0,05 p2>0,05	166±16 p1>0,05 p2>0,05	172±15 p1>0,05 p2>0,05	172±15 p1>0,05 p2>0,05	160±13 p1>0,05 p2>0,05	167±16 p1>0,05 p2>0,05	177±18 p1>0,05 p2>0,05	177±15 p1>0,05 p2<0,05
Среднее время динамического цикла (мс)	M±m	355±30	307±29 p1>0,05	395±35 p1>0,05 p2<0,05	391±35 p1>0,05 p2<0,05	392±35 p1>0,05 p2>0,05	385±33 p1>0,05 p2>0,05	390±35 p1>0,05 p2<0,05	392±34 p1>0,05 p2<0,05	392±33 p1>0,05 p2>0,05	385±32 p1>0,05 p2>0,05
Коэффициент «К» (K=Γα/Π)	M	0,91	1,29	1,47	1,36	1,28	1,24	1,44	1,35	1,22	1,16

примечания: p1 – достоверность показателей в сравнении с значениями при интактном зубном ряде, значениями до протезирования и в разные сроки после протезирования; p2 – достоверность показателей в сравнении с значениями до протезирования и в разные термины после протезирования

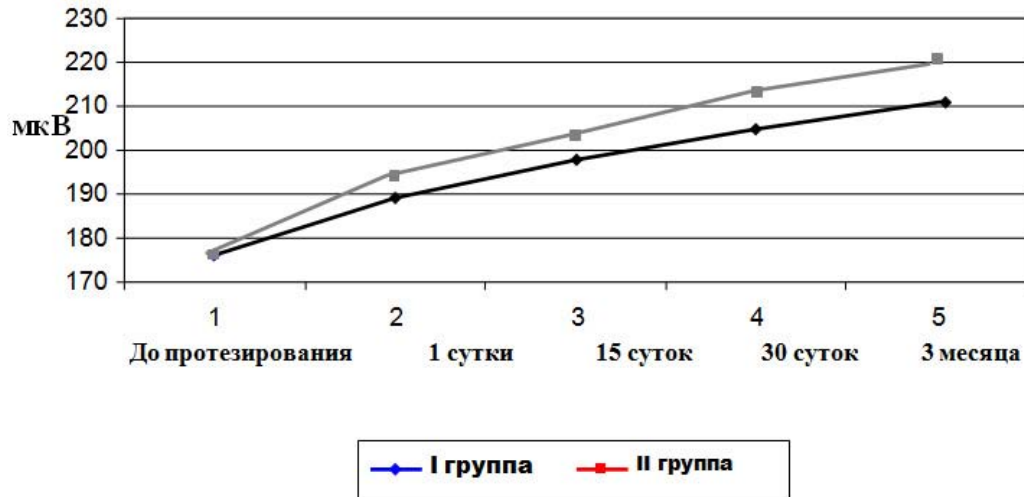


Рис. 1. Динамика изменений средней амплитуды свободного жевания на рабочей стороне

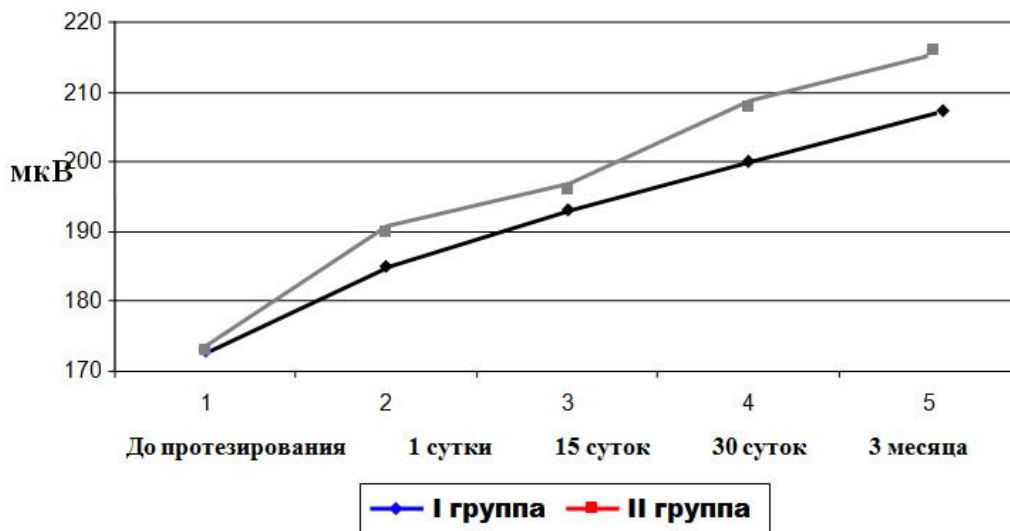


Рис. 2. Динамика изменений средней амплитуды свободного жевания на балансирующей стороне

При сравнении характера амплитудной активности у пациентов разных групп обращает на себя внимание более полноценный процесс жевания у всех больных исследуемых групп, что прослеживается с помощью количественных показателей средней амплитуды произвольного жевания на рабочей стороне пациентов, составляющих 188 ± 19 мкВ, 190 ± 20 мкВ, соответственно.

Что касается продолжительности одного динамического цикла, этот показатель различен для пациентов всех групп. Для пациентов I группы он составил 415 ± 43 мс на рабочей стороне и 395 ± 35 мс - на балансирующей; для II группы - 405 ± 41 мс и 390 ± 35 мс на рабочей и балансирующей стороне, соответственно.

Следует отметить, что спустя 15 суток и 1 месяц пользования полными условно несъемными протезами, фиксирующимися на имплантах с помощью различных систем абатментов, при дезинтеграции одного из имплантов значение электромиографических показателей

во всех опытных группах пациентов отличалось от показателей полученных до протезирования.

Среднее время активности спустя 15 суток после наложения протезов в I группе на рабочей стороне составило 255 ± 23 мс и во II группе - 245 ± 22 мс. Среднее время покоя на рабочей стороне составило 155 ± 14 мс для I и 160 ± 13 мс - для II группы. На балансирующей стороне среднее время активности для I группы составило 225 ± 19 мс, для II группы - 225 ± 18 мс, а среднее время покоя - 166 ± 16 мс, 167 ± 16 мс, соответственно, для I и II групп (таблицы 1,2).

Месяц спустя эти показатели несколько приблизились к показателям контрольной группы. Спустя месяц функционирования протеза среднее время активности составило в I группе 245 ± 21 мс на рабочей стороне и 220 ± 20 мс - на балансирующей стороне, во II группе - 240 ± 21 мс на рабочей стороне и 215 ± 15 мс - на балансирующей стороне. Среднее время покоя 160 ± 16 мс,

167±15 мс для I и II групп на рабочей стороне и 172±15 мс и 177±18 мс, соответственно, на балансирующей (таблицы 1,2).

Спустя 15 суток показатели средней амплитуды свободного жевания на рабочей стороне в I и II группах составили 192±19 мкВ и 196±19 мкВ; на балансирующей стороне - 187±17 мкВ, 191±17 мкВ, соответственно. Спустя месяц эти показатели составили для I группы 200±18 мкВ на рабочей и 195±18 мкВ - на балансирующей; для II группы - 207±16 мкВ на рабочей и 200±18 - на балансирующей стороне (таблицы 1,2, рис. 1,2).

Спустя 15 суток наблюдалась тенденция к незначительному изменению исследуемых показателей по отношению к уровню показателей группы пациентов в первые сутки после наложения протезов, что связано с реакцией зубочелюстного аппарата на потерю дистального опорного импланта.

Спустя 1 месяц функционирования протеза показатели электромиографии незначительно улучшились, что позволяет судить об адаптации зубочелюстного аппарата к протезной конструкции уже после потери одного из дистальных опорных имплантов; лучшая динамика показателей прослеживалась во II группе пациентов. Акт жевания у этих пациентов более сбалансирован, а активность мышц на рабочей и балансирующей сторонах более равномерная; отмечалась также дифференциация активности мышц рабочей и балансирующей сторон в зависимости от ориентации пищевого раздражителя. Эти явления можно считать следствием фиксации полных условно несъемных протезов на имплантах с амортизирующими абатментами, в силу того, что они обеспечивают лучшую адаптацию пациентов к протезам за счет имитации микроподвижности зубов и, в определенной степени, нивелирует негативный эффект от потери одного из дистальных имплантов (рис. 1,2).

С увеличением срока пользования полными съемными протезами до 3 месяцев показатели амплитудных колебаний и другие исследуемые параметры проявляли тенденцию к нормализации, которая сохранялась у всех изучаемых данных по сравнению с этими же показателями до протезирования.

Средние показатели амплитудных колебаний жевательных мышц на рабочей стороне во время произвольного жевания у больных I и II групп составили 210±22 мкВ, 218±19 мкВ, на балансирующей стороне - 205±21 мкВ, 214±19 мкВ для I и II групп, соответственно (таблицы 1,2).

Наиболее четко эта тенденция прослеживалась у пациентов II группы, в которой, наряду с появлением расчлененности структуры и высокоамплитудных колебаний,

обращало на себя внимание наличие дополнительной или ориентировочной активности в отдельном динамическом цикле. На наш взгляд, это явление обусловлено приспособлением мышц благодаря нейрогуморальной рецепции к новым условиям в полости рта.

Таким образом, проведенные исследования электромиографических показателей позволяют сделать вывод, что процесс восстановления биоэлектрической активности мышц происходит лучше у пациентов с полными условно несъемными протезами, при фиксации с помощью амортизирующих абатментов, которые обеспечивают имитацию микроподвижности зубов и, в значительной степени, нивелируют дезинтеграцию одного из дистальных опорных имплантов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аболмасов Н.Г. и соавт. Ортопедическая стоматология. М.: «МЕДпресс – информ»: 2005; 496.
2. Marxkors R. Геронтостоматология. Новое в стоматологии: Науч.- практ. журн. 2005; 1: 46-67.
3. Новіков В.М. Протокол електроміографічних досліджень рефлекторно- адаптаційних процесів при функціональних порушеннях зубо-щелепного апарату. Вісник проблем біології і медицини 2006; 96.
4. Пономаренко В.О., Силенко Ю.И., Шульженко А.Ю. Показатели электромиографии в разные сроки пользования полными условно несъемными протезами с применением различных систем абатментов. Молодой ученый 2014; 19: 115-121.
5. Спирина В.Ю., Садыков М.И. Распространенность типов атрофии беззубой нижней челюсти у больных разных возрастных групп. Труды VIII съезда СтАР. М.: 2003; 464-465.
6. Haikola B., Oikarinen K., Söderholm A.L., Remes-Lyly T., Sipilä K. Prevalence of edentulousness and related factors among elderly Finns. Journal of Oral Rehabilitation 2008; 35(11): 827-835.
7. Heydecke G., Penrod J.R., Takanashi Y., Lund J.P., Feine J.S., Thomason J.M. Cost-effectiveness of mandibular two-implant overdentures and conventional dentures in the edentulous elderly. J Dent Res 2005; 84(9):794-799.
8. Nazliel H.E., Hersek N., Ozbek M., Karaagaoglu E. Oral health status in a group of the elderly population residing at home. Gerodontology 2012; 29(2): 761-767.
9. Patzelt S.B., Bahat O., Reynolds M.A., Strub J.R. The All-on-Four Treatment Concept: A Systematic Review. Clin Implant Dent Relat Res. 2014; 16(6):836-55.
10. Polzer I., Schimmel M., Müller F., Biffar R. Edentulism as part of the general health problems of elderly adults. International Dental Journal 2010; 60(3): 143-155.
11. Zhao X., Di P., Lin Y., Li J.H., Qiu L.X., Luo J., Cui H.Y. Implanting the edentulous jaws with "All-on-4" immediate reconstruction: a preliminary clinical observation. Beijing Da Xue Xue Bao. 2014; 46(5):720-6.

SUMMARY

THE DATA OBTAINED FROM AN ELECTROMYOGRAPHY AT DIFFERENT TIME PERIODS OF USE OF COMPLETE RELATIVELY FIXED PROSTHESIS WITH DIFFERENT ABUTMENT SYSTEMS UNDER CONDITIONS OF DISINTEGRATION OF ONE OF THE DISTAL IMPLANT SUPPORT

Ponomarenko V., Shul'zhenko A., Silenko Yu., Khrebor M.

Higher State Educational Establishment of Ukraine "Ukrainian Medical Stomatological Academy", Poltava, Ukraine

The most effective method of providing a good fixation of complete dentures is the implantation.

The aim of our research was the study of bioelectrical activity of masticatory muscles during the adaptation of patients to complete relatively fixed prosthesis, using rigid fixed abutments and abutments provided cushioning the loss of one of the supporting implants. Studies electromyographic indicators suggest that the process of adaptation to complete relatively fixed prostheses, there is better in patients who use prosthetic latching on implant systems with shock-absorbing abutment. These systems provide simulations micromobility teeth and largely negate the disintegration of one of the distal bearing implants, leading to better adaptation to the prosthesis patients and normalization of chewing function.

Keywords: dental implants, electromyography, masticatory muscles, bioelectrical activity, disintegration of distal implant support.

РЕЗЮМЕ

ПОКАЗАТЕЛИ ЭЛЕКТРОМИОГРАФИИ В РАЗНЫЕ СРОКИ ПОЛЬЗОВАНИЯ ПОЛНЫМИ УСЛОВНО НЕСЪЕМНЫМИ ПРОТЕЗАМИ С ПРИМЕНЕНИЕМ АБАТМЕНТОВ РАЗЛИЧНЫХ СИСТЕМ В УСЛОВИЯХ ДЕЗИНТЕГРАЦИИ ОДНОГО ИЗ ДИСТАЛЬНЫХ ОПОРНЫХ ИМПЛАНТОВ

Пономаренко В.О., Шульженко А.Ю., Силенко Ю.И., Хребор М.В.

Высшее государственное учебное заведение «Украинская медицинская стоматологическая академия», Полтава, Украина

Целью данного исследования явилось изучение биоэлектрической активности жевательных мышц во время адаптации пациентов к полным условно несъемным протезам, фиксируемым с использованием жестких не-

подвижных абатментов и амортизирующих абатментов при условии потери одного из опорных имплантов.

Проведенные исследования электромиографических показателей позволяют сделать вывод о том, что процесс адаптации к полным условно несъемным протезам, происходит лучше у пациентов, которые пользуются протезами с фиксацией на системы имплантов с амортизирующими абатментами. Данные системы обеспечивают имитацию микроподвижности зубов и в значительной степени нивелируют дезинтеграцию одного из дистальных опорных имплантов, приводя к лучшей адаптации пациентов к протезам и нормализации жевательной функции.

რეზიუმე

ელექტრომიოგრაფიული მაჩვენებლები სხვადასხვა ვადებში სრული პირობითად არამოსახსნელი პროთეზებით სარგებლობისას აბატმენტების განსხვავებული სისტემების გამოყენების პირობებში ერთ-ერთი დისტალური საყრდენი იმპლანტის დეზინტეგრაციის დროს

ვ. პონომარენკო, ა. შულჯენკო, იუ. სილენკო, მ. ხრებორი

უკრაინის სამედიცინო სტომატოლოგიური აკადემია, პოლტავა, უკრაინა

იმპლანტაცია წარმოადგენს მეტად ეფექტურ მეთოდს, რომელიც უზრუნველყოფს მოსახსნელი პროთეზების საუკეთესო ფიქსაციას.

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა საღეჭი კუნთების ბიოელექტრული აქტივობის შესწავლა პაციენტების ადაპტაციის პერიოდში სრული პირობითად მოსახსნელი პროთეზებისადმი, რომლებიც ფიქსირებული იყო მაგარი უძრავი ან ამორტიზებული აბატმენტებით ერთი საყრდენი იმპლანტატის დაკარგვის შემთხვევაში.

ელექტრომიოგრაფიული მაჩვენებლების გამოკვლევის შედეგად სტატის ანტერებს გამოტანილი აქვთ დასკვნა, რომ სრული პირობითად არამოსახსნელი პროთეზებისადმი ადაპტაცია უკეთესად მიმდინარეობს პაციენტებში, რომლებიც სარგებლობენ იმპლანტების სისტემაზე ამორტიზებული აბატმენტებით ფიქსირებული პროთეზებით. აღნიშნული სისტემები უზრუნველყოფენ კბილების მიკრომოძრაობის იმიტაციას და მნიშვნელოვანი ხარისხით ახდენენ ერთ-ერთი დისტალური საყრდენი იმპლანტის დეზინტეგრირების ნიველირებას, რაც უზრუნველყოფს პაციენტების საუკეთესო ადაპტაციას პროთეზებისადმი და ღეჭვითი ფუნქციის ნორმალიზაციას.

ASSOCIATION BETWEEN SHORT STATURE AND HAIR ELEMENTS

¹Tabatadze T., ²Zhorzholiani L., ²Kherkheulidze M., ²Karseladze R., ¹Ivanashvili T.

¹M. Iashvili Children's Central Hospital, Child Development Center; ²Iv. Javakhishvili Tbilisi State University, Georgia

Adequate intake of micronutrients is of great importance for the wellbeing, adequate physical and cognitive development and functioning of the body starting from fetal life and throughout childhood. Essential trace elements of the human body include zinc (Zn), copper (Cu), selenium (Se), chromium (Cr), cobalt (Co), iodine (I), manganese (Mn) and molybdenum (Mo). Their account is only 0.02% of the total body weight, but they play significant roles as active centers of enzymes or as trace bioactive substances. However, since each trace element is related to so many enzymes, deficiency of a single trace element is often not associated with any specific clinical manifestations, but rather manifests as a combination of various symptoms [13,21]. Microelements play important roles in immunophysiological functions of the body [3,4,7]. Today is known that zinc is an integral part of more than 200 enzymes and has significant task in nucleic acid metabolism, cell replication, tissue repair, and growth [6,17]. Recent studies show the impact of some microelements (Fe, Ca, Zn and etc.) on linear growth [3,5,7]. Micronutrient deficiencies can affect all age groups, but young children are most at risk, particularly in the developing world. According to previous estimates, micronutrient deficiency accounts for approximately 7.3% of the global burden of disease [1]. Hair analysis is an approved method for determining trace element concentrations and exposure to heavy metals ([World Health Organization](#), 1990). Measuring levels of trace elements in scalp hair is a known method for assessing nutritional status, as hair is the second most metabolically active tissue in the body [5,13,20]. Hair analysis is used as a screening test for detection of lead, cadmium, and other toxic metals contamination [15]. Hair analysis is noninvasive easy test which is very important in pediatrics, that gives us a complete picture of person's health history. Although several studies have documented the status of one or two micronutrients among children, little information is available on multiple micronutrient status of school children [9,21,23]. This highlights the need for studies that address co-morbidity and interrelationships among microelements in regard of child development.

Aim of our study was to assess hair elemental status, determine elemental imbalances and heavy metal concentration and evaluate its impact on child linear growth.

Material and methods. Case-control study was conducted at Child development center of Iashvili Children's Central Hospital. We study growth of 112 children less than five years old and assess association between short stature and 28 hair elements (Ca, Zn, K, Fe, Cu, Se, Mn, Cr, S, Br, Cl, Co, Ag, V, Ni, Rb, Mo, Sr, Ti, Ba, Pb, As, Hg, Cd, Sb, Zr, Sn, Bi), among them essential trace elements and toxic metals. Target group involves 54 children with short stature and for control were assessed 58 children of same age with normal physical development. The exclusion criteria for study included genetic and endocrine disorders, family short stature. We assessed demographic characteristics, perinatal and family history, food intake - using diet diary questionnaire, physical parameters. Short stature was diagnosed using WHO/NIH standardized growth charts (weight for age, height for age) if child's height to age curve was under normal values less than -2 SD (<-2z score). Child elemental status was detected in the hair, with roentgenfluorescence spectrometer method [17].

The study was statistically analyzed using computer program SPSS 19.

Results and their discussion. The distribution of the study population by age, sex and linear growth indices is presented in Table 1.

The table show that target group included children with moderate as well as with severe growth retardation. Assessment of the dietary history does not reveal any significant correlation. The only exception was consumption of fish and meat. The study shows, that fish consumption in target group statistically was significantly lower than in control ($p < 0,05$), while the difference of meat consumption between the groups was not significant. The results of study

Table 1. Distribution of participants in study group

Group	Age			Sex		Linear Growth Retardation Z score		
	2-3y	3-4y	4-5y	Girl	Boy	-2z-3z	<-3z	N
Target	19	20	15	24	30	40	14	0
Control	20	26	12	27	31			58
Total	112			112		112		

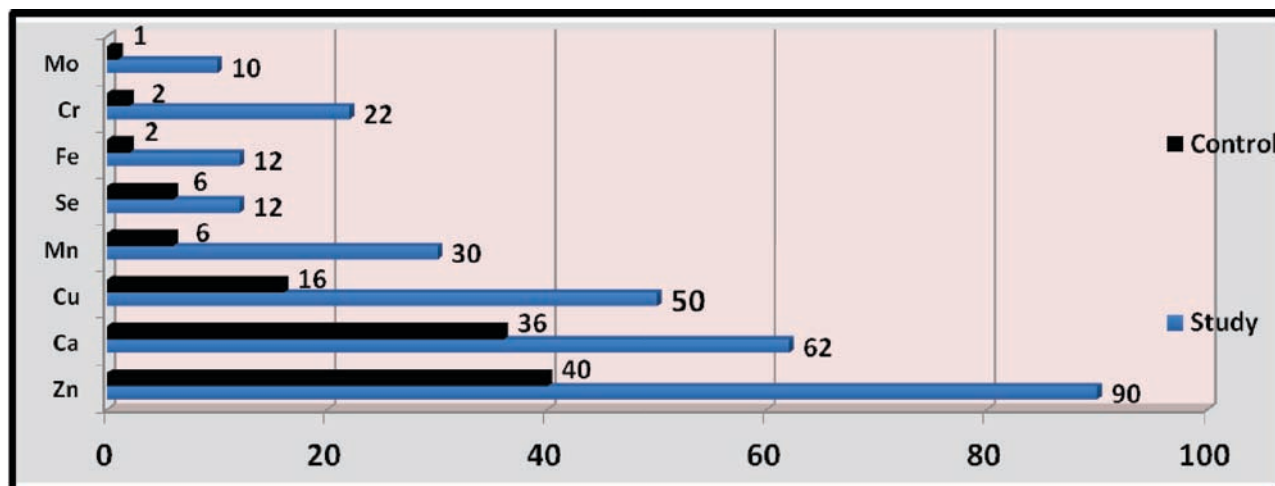


Diagram 1. Essential elements deficiency in study and control group

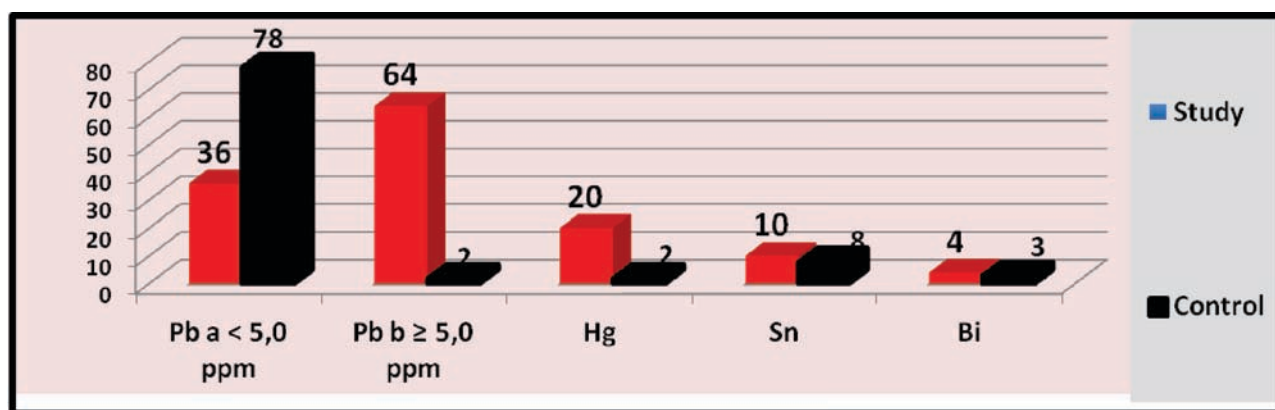


Diagram 2. The Toxic Metal Status in Study and Control Group

1. $Pb_a < 5,0$ ppm - The percentage number of participants with content of lead above so-called minimum allowed level;
2. $Pb_b \geq 5,0$ ppm - The percentage of participants with the content of lead above so-called maximum allowed level;
3. ppm - this is a way of expressing very dilute concentrations of substances. Just as per cent means out of a hundred, so parts per million or ppm means out of a million. One ppm is equal to 0.0001%

revealed deficiency of major elements (Ca, Zn, Cu, Mn, Fe, Mo, Cr, Se) that was presented in both (target and control) groups. Our research didn't reveal significant changes in other 16 microelements level (K, S, Br, Cl, Co, Ag, V, Ni, Rb, Sr, Ti, Ba, As, Cd, Zr, Sb). So further we discuss only the elements which show significant imbalances. Difference of percentage of essential elements deficiency in target and control group is presented on Diagram 1.

As shown on Diagram 1, deficiencies of elements is seen in both group, but there is significant difference between control and studied group in levels of Zn, Ca, Cu and Mn, while the difference between levels of other elements such as Fe, Se, Co, Mo was not significant. The study revealed in both groups high percent of a contamination with lead: in target group in 100% of cases the level of hair lead was elevated, among them in 35,8% the content of lead was above so-called minimal allowed level ($p < 5,0$ ppm) and in 64,5 % the content of lead in the hair was above

so-called maximal allowed level ($p \geq 5,0$ ppm). In the control group lead in the hair was detected in 78% of cases, though the concentration was only in 2% of cases higher than so called maximum allowed level and in 76% of cases minimal lead concentrations were detected. Mercury (Hg) detection was conducted in both, study group (20%) and control group (4%), tin (Sn) content was 10% & 8%; bismuth content – 5% & 3% in the study and control groups respectively. Contents of heavy metals in the study and control groups is presented on Diagram 2.

As seen from diagram the level of heavy metals in the hair are elevated in both groups but the difference for lead is statistically significant. The significance of difference of elements and heavy metals in the hair is presented in the Table 2. As we see, for zinc deficiency and short stature data, Cramer's statistic is 0.53 out of a possible maximum value of 1. This indicates a high correlation between the zinc deficiency and short stature.

Table 2. Statistical significance of study results

ELEMENT	PI PIRSON CHI-SQUARE	K KRAMER'S V
Zn	Sig 0,00 (p<0,05)	0,532 High association
Ca	Sig 0,005 (p=0,05)	0,274 Medium association
Cu	Sig 0,00 (p<0,05)	0,372 Medium association
Mo	Sig 0,00 (p<0,05)	0,393 Medium association
Fe	Sig 0,4 (p>0,05)	0,074 Low association
Se	Sig 0, 2 (p>0,05)	0,102 Low association
Mo	Sig 0,5 (p>0,05)	0,063 Low association
Pb	Sig 0,00 (p<0,05)	0,652 High association
Hg	Sig 0.07 (p>0,05)	0,168 Low association

This value is highly significant ($p < .001$) offering that occurrence of high values merely could be accidental and therefore the relationship is significant. We have also got medium correlation between calcium (Ca) (Kramer's V 0,274), cooper (Cu) (Kramer's V 0,372), and manganese (Mn) (Kramer's V 0,393) deficiency and growth retardation accordingly this correlation is highly significant ($p < 0,05$) indicating that deficiency of these elements has significant influence on the child's linear growth. In case of iron (Fe), selenium (Se) and molybdenum (Mo) deficiency we got low correlations ($p > 0,05$). The contamination with lead (Pb) is highly linked (Kramer's V 0,532) with linear growth retardation (Sig 0, 00; $p < 0, 05$) and in case of mercury (Hg) correlation is low (Kramer's V 0,168; Sig 0, 07; $p > 0,05$).

Growth is highly dependent on the absorption of nutrients and element status. Inadequate intake of micronutrients may compromise linear growth and development. The results of our study showed that children with short stature has high incidence of Zinc (Zn) deficiency and moderate deficiency of manganese (Mn), cooper (Cu) and calcium (Ca). There are several controversial studies regarding element deficiencies in children with growth retardation. Studies of Bueno AL, et al. [1] revealed association between the low calcium level, calcium intake and short stature. The low calcium and vitamin D intake was observed in short-stature children and adolescents. That results was also seen in other studies, showing that adequate intake of dairy calcium have an impact on better linear growth and bone development during childhood [2]. The study of Ozmen H. et al. [19] revealed that blood levels of Fe and Zn were significantly lower in children with growth retardation ($p < 0.05$), but there were no differences in Cu and Ca concentrations in whole blood between children with growth retardation and healthy controls. The hair levels of Fe, Zn, Ca were significantly lower in children with growth retardation when compared to that of controls ($p < 0.05$). The Cu concentrations in the hair of children with growth retardation and healthy controls showed no significant differences ($p > 0.05$) [19]. The same result show our study regarding Zn level in hair, but in the contrast with above mentioned study, we got significantly low levels of Ca and Cu, but there was not seen significant difference in concentration of Fe. Some of

the studies shows, that malnourished children had significantly lower hair zinc while the iron and copper levels were significantly higher. Hair concentrations of calcium and manganese were not significantly different between healthy and malnourished children [7], others declared, that the correlation coefficients between hair zinc, height, weight and age were not found to be significant [11]. Sazawal S. et al [25] determined that growth retardation is one potential consequence of anemia in children, and improving iron and zinc status in undernourished children aged 1-4 years, improves growth trajectories. Our study does not show linking between hair Fe and liner growth retardation.

Many researches specify that childhood lead exposure has been associated with pour growth in children [24,26]. Experimental studies in animals demonstrated, that lead affects growth via toxic effects on bone tissue [22]. Some authors detected, that prenatal mercury exposure does not lead to low height at birth, but the height growth was significantly slower at later age [14]. Our study demonstrated elevation of lead level in hair in both study as well as in control group, but in study group it was above so-called maximal allowed level. Taking in account that hair is permanently growing, biologically active tissue, the cumulative results of permanent lead contamination may be significant. Our study in contrast to others show, that contamination with mercury (Hg) was lowly linked with linear growth retardation. We detected, that the measured levels of Zn, Cu, Ca and Mn in the hair were lower and concentration of iron (Fe) and mercury (Hg), were not significantly linked with growth retardation compared with referent values from the literature [7,12,19].

Conclusions: study results clearly indicated deficiency of trace (particularly essential) elements, and high levels of lead contamination in children with short stature. Lead invasion pattern was clearly seen in both groups. So detection of trace elements and heavy metal concentration in hair as well as in blood and analyzing its influence on health and development have great importance especially during early years, in the period of most active growth and development.

REFERENCES

1. Bárány E., Bergdahl I.A. et al. Trace element levels in whole blood and serum from Swedish adolescents. *Sci Total Environ* 2002; 286:129-141.
2. Bass D.A., Hickock D. et al. Trace element analysis in hair: factors determining accuracy, precision, and reliability. *Altern Med Rev*. 2001; 6(5):472-81.
3. Bemnet Amare, Beyene Moges, Bereket Fantahun et al. Micronutrient levels and, nutritional status of school children living in Northwest Ethiopia. *Nutrition Journal* 2012; 11:108 .
4. Branca F., Ferrari M. Impact of micronutrient deficiencies on growth: the stunting syndrome. *J Fam Health Care*. 2008; 18(1):22-4.
5. Bueno AL, Czepielewski MA, Raimundo FV. Calcium and vitamin D intake and biochemical tests in short-stature children and adolescents. *Eur J Clin. Nutr.* 2010; 64(11):1296-301.
6. Chen X.S., Yin T.A. et al. Low levels of zinc in hair and blood, pica, anorexia, and poor growth in Chinese preschool children. *Am J Clin. Nutr.* 1985; 42: 694-700.
7. Failla M.L. Trace elements and host defense: recent advances and continuing challenges. *J Nutr.* 2003; 133:1443-1447.
8. Folake O.S., Abdulkadir A.E., Wilna H.O.T., Carin E.N., Christine S.V. Prevalence of zinc deficiency among primary school children in a poor peri-urban informal settlement in South Africa. *Health SA Gesondheid* 2010; 15(1):1-6.
9. Georgieva Angelova Maria, TsvetelinaValentinova Petkova-Marinova, et al. Trace Element Status (Iron, Zinc, Copper, Chromium, Cobalt, and Nickel) in Iron-Deficiency Anaemia of Children under 3 Years. *Anemia* 2014; 2014: 7180-89.
10. Gentile P.S., Trentalange M.J., Coleman M. The relationship of hair zinc concentrations to height, weight, age and sex in the normal population. *Pediatr Res*. 1981; 15(2):123-7.
11. Jedrychowski W.A., Perera F.P., Majewska R. et al. Depressed height gain of children associated with intrauterine exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons (PAH) and heavy metals: the cohort prospective study. *Environ Res*. 2015; 136:141-7.
12. Kodama Hiroko. Trace Element Deficiency in Infants and Children - Clinical practice. *JMAJ* 2004; 47(8): 376-381.
13. Laker, 1982; U.S. Environmental Protection Agency: 1980.
14. Linn J. Trace Element Levels in Scalp Hair from Adolescents in Río Negro, Argentina: Link to Environmental and Dietary Factors Subject: <http://www.diva-portal.org/smash/get/diva2:466939/FULLTEXT05>.
15. Method МВН 081/12-4502-000, Apparatus ALVAX-CIP, USA-UKRAIN). Roentgen-fluorescence spectrometer method.
16. More J. Children's bone health and meeting calcium needs. *J Fam Health Care*. 2008; 18(1):22-4.
17. Nicola M.L., William D.F., Malcolm J.J. Is there a potential therapeutic value of copper and zinc for osteoporosis? *Proc. Nutr. Soc.* 2002; 61:181-485.
18. Ozmen H., Akarsu S., Polat F. et al. The Levels of Calcium and Magnesium, and of Selected Trace Elements, in Whole Blood and Scalp Hair of Children with Growth Retardation. *Iran J Pediatr.* 2013; 23(2): 125-130.
19. Passwater R.A., Cranton E.M. Trace Elements Hair Analysis and Nutrition: 1983.
20. Rodríguez-Morán M, Guerrero-Romero F: Serum magnesium and C-reactive protein levels. *Arch Dis Child.* 2008; 93(8):676.
21. Salmenperä L. Detecting subclinical deficiency of essential trace elements in children with special reference to zinc and selenium.¹Children's Hospital, University of Helsinki, Finland. *Clin Biochem.* 1997; 30(2):115-20.
22. Sazawal S., Dhingra U., Ghingra P. et al. Micronutrient fortified milk improves iron status, anemia and growth among children 1-4 years: a double masked, randomized, controlled trial. *PloS One* 2010; 5(8):e12167.
23. Schwartz J., Angle C., Pitcher H. Relationship between childhood blood lead levels and stature. *Pediatrics.* 1986; 77(3): 281-288.
24. Schwartz J., Pitcher A.C. Blood lead concentration and children's anthropometric dimensions in the Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III), 1988-1994. *J Pediatr.* 1999; 134(5): 623-630.
25. Skröder H.M. et al. Status in pregnancy influences children's cognitive function at 1.5 years of age. *Clin Nutr.* 2014; S0261-5614(14)00248-9.
26. Wachs T.D., Gardner J.M. et al. Child development: risk factors for adverse outcomes in developing countries. *Lancet* 2007; 369(9556):145-1.

SUMMARY

ASSOCIATION BETWEEN SHORT STATURE AND HAIR ELEMENTS

¹Tabatadze T., ²Zhorzholiani L., ³Kherkheulidze M., ²Karseladze R., ¹Ivanashvili T.,

¹M. Iashvili Children's Central Hospital, Child Development Center; ²Iv. Javakhishvili Tbilisi State University, Georgia

Aim - assessment of hair elemental status, determination of elemental imbalances and heavy metal concentration and evaluation its impact on child linear growth.

Case-control study involves 112 children less than 5 years old (target group – 54 children with short stature, control - 58 children with normal physical development). Medical history, nutritional status, anthropological parameters were assessed. Patients with genetic and endocrine disorders, family short stature were excluded from the study. Child elemental status was detected in the hair, with roentgen-fluorescence spectrometer method. Statistical analysis was conducted using SPSS19.

Assessment of the dietary history does not reveal any significant differences between the groups, the only exception was consumption of fish, that was statistically significantly lower than in control ($p < 0,05$). The study revealed deficiency of some elements in both (study and control) groups, but there were significant difference between the groups: Zn deficiency 90% versus 40% ($p < 0,05$), Ca deficiency 62 and 36 ($p < 0,05$), Cu deficiency 50 and 16 ($p < 0,05$) and Mn deficiency 30 and 6 ($p < 0,05$) accordingly. Level of some elements (K, S, Br, Cl, Co, Ag, V, Ni, Rb, Sr, Ti, Ba, As, Cd, Zr, Sb) have normal values. Some element deficiency (Fe, Mo, Se) was higher in study group but the difference was not significant. The study revealed high level of hair lead in both groups: all patients (100%) of target group have elevated level of hair lead, among them in 35,8% the content of lead was above so-called minimal allowed level ($p < 5,0$ ppm) and in 64,5% the content of lead in the hair was above so-called maximal allowed level ($p \geq 5,0$ ppm). In the control group, lead in the hair was detected in 78% of cases, though the concentration was only in 2% of cases higher than so called maximum allowed.

Our study clearly indicated deficiency of trace elements, particularly essential ones and high lead contamination in children with short stature. Our study proves, that analyzing of trace elements and heavy metals levels and evaluation of its influence on health and development have great importance especially during early years, in the critical period of active growth and development.

Keywords: micro-elemental status, short stature.

РЕЗЮМЕ

ГИПОСТАТУРА И ЭЛЕМЕНТНЫЙ СТАТУС ВОЛОС

¹Табатадзе Т.Д., ²Жоржолиани Л.Д.,
¹Херхеулидзе М.Н., ²Карселадзе Р.Л.,
¹Иванашвили Т.Р.

¹Детская центральная больница им М. Иашивили, Центр развития ребенка; ²Тбилисский государственный университет им. И Джавахашвили, Грузия

Целью исследования явилось изучение элементного статуса волос и дисбаланса, а также контаминации тяжелыми металлами у детей в возрасте до пяти лет с отставанием в росте; оценка их влияния на линейный рост ребенка.

В исследовании случай-контроль принимали участие 112 детей в возрасте до 5 лет. Основную целевую группу составили 54 детей с отставанием линейного роста (рост ниже $-2z$), контрольную группу - 58 детей с нормальными показателями физического развития.

Наряду с изучением медицинской истории, нутриционного статуса и антропометрических параметров, производилась оценка элементного статуса (28 элементов, в том числе и тяжелые металлы) в волосах методом рентгено-флюоресцентной спектрометрии.

Результаты проведенного исследования выявили, что нутриционный статус и нутриционная история в группах не отличались друг от друга. Единственным исключением было употребление в пищу рыбы, что было статистически достоверно выше в основной целевой группе ($p < 0,05$). Исследование выявило статистически выраженный дефицит Zn, Ca, Cu и Mn как в контрольной, так и в основной группах: дефицит Zn - в 90% в основной целевой группе, в контрольной - в 40% ($p < 0,05$), дефицит Ca - в 62% и 36% ($p < 0,05$), дефицит Cu - 50% и 16% ($p < 0,05$) и дефицит Mn - 30% и 6% ($p < 0,05$), соответственно. Концентрация оставшихся (K, S, Br, Cl, Co, Ag, V, Ni, Rb, Sr, Ti, Ba, As, Cd, Zr, Sb) элементов была в норме. Дефицит железа в основной группе (12%) значительно отличался от контрольной (2%), однако статистически значимого различия не выявлено. Выявлен высокий процент контаминации тяжелыми металлами, в основном, свинцом. В основной целевой группе в 100% случаев выявлена контаминация свинцом: в 35,8% случаев уровень свинца не превышал так называемого приемлемого уровня ($Pb < 5,0$ ppm), а в 64,5% случаев был выше максимального ($Pb \geq 5,0$ ppm). В контрольной группе свинец выявлен в 78% случаев, в 2% случаев его уровень превышал максимального допустимый.

Проведенное исследование у детей с гипостатурой выявило ярко выраженный дефицит элементов, особенно эссенциальных и высокую контаминацию свинцом. Результаты исследования позволяют заключить, что элементный дисбаланс и инвазия токсическими металлами оказывают влияние на рост детей на раннем этапе их развития.

რეზიუმე

სიმაღლეში ჩამორჩენა და თმის ელემენტური სტატუსი

¹თ. ტაბატაძე, ²ლ. ჟორჯოლიანი, ¹მ. ხერხეულიძე,
²რ. ქარსელაძე, ¹თ. ივანაშვილი

¹მ. იაშვილის სახ. ბავშვთა ცენტრალური საავადმყოფო, ბავშვის განვითარების ცენტრი;
²ი.ჯავახიშვილის სახ. თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი, საქართველო

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა 5 წლამდე ასაკის ზრდაში ჩამორჩენილ ბავშვთა თმის ელემენტური სტატუსისა და დისბალანსის შესწავლა

და მიიღე მეტალებით კონტამინაციის გავლენის შეფასება ბავშვის ზრდის პროცესზე.

შემთხვევა-კონტროლის ტიპის კვლევა მოიცავდა 5 წლამდე ასაკის 112 ბავშვს, აქედან სამიზნე ჯგუფს შეადგენდა 54 ბავშვი, რომელთაც აღენიშნებოდათ საზოგადოებაში ჩამორჩენა (სიმაღლე ნაკლები იყო -2z ქულაზე), საკონტროლო ჯგუფს – იმავე ასაკის 58 ბავშვი ფიზიკური განვითარების ნორმალური მაჩვენებლებით. სამედიცინო ისტორიის, ნუტრიციული სტატუსისა და ანთროპომეტრიული პარამეტრების მაჩვენებლების შესწავლასთან ერთად, გამოკვლეულია თმის ელემენტური სტატუსი (28 მიკროელემენტი, მათ შორის ესენციური ელემენტები და ტოქსიკური მეტალები) რენტგენო-ფლოუორესცენტული სპექტრომეტრიის მეთოდით.

ნუტრიციული ისტორია ჯგუფებს შორის არ განსხვავდებოდა ერთმანეთისაგან, ერთადერთ გამონაკლისს წარმოადგენდა საკვებად თევზის გამოყენება, რომელიც სტატისტიკურად სარწმუნოდ დაბალი იყო საკვლევი ჯგუფში ($p<0,05$). კვლევამ აჩვენა, რომ, როგორც საკვლევი, ისე საკონტროლო ჯგუფში აღინიშნა Zn, Ca, Cu, Mn-ის დეფიციტი, ამავე დროს ჯგუფებს შორის გამოვლინდა სტატისტიკურად სარწმუნო განსხვავება: Zn-ის დეფიციტი 90% საკვლევი და 40% საკონტროლო ჯგუფში ($p<0,05$), Ca დეფიციტი

62% და 36% ($p<0,05$), Cu დეფიციტი 50% და 16% ($p<0,05$) და Mn-ის დეფიციტი 30% და 6% ($p<0,05$). ელემენტების დარჩენილი ნაწილის შემცველობა თმაში (K, S, Cl, Br, Co, Ag, V, Ni, Rb, St, Ba, As, Cd, Zr, Sb) იყო ნორმის ფარგლებში. რკინის დეფიციტი გაცილებით მაღალი იყო საკვლევი ჯგუფში, თუმცა სტატისტიკურად სარწმუნო განსხვავება ჩატარებული კვლევით არ გამოვლინდა. აღსანიშნავია, რომ, როგორც საკვლევი, ისე საკონტროლო ჯგუფში აღინიშნა მიიღე მეტალებით, განსაკუთრებით კი ტყვიით კონტამინაციის მაღალი პროცენტი. დაბალი სტატუსის მქონე პაციენტთა 100%-ში გამოვლინდა ტყვიით კონტამინაცია, აქედან 35,8%-ში ტყვიის დონე აღემატებოდა მინიმალურ დასაშვებ ზღვარს ($Pb<5,0$ ppm), ხოლო 64,5%-ში კი – მაქსიმალურს ($Pb\geq 5,0$ ppm). საკონტროლო ჯგუფის პაციენტთა თმაში ტყვია გამოვლინდა 78%-ში, მისი დონე მაქსიმალურ დასაშვებ ზღვარზე მაღალი იყო მხოლოდ 2%-ში.

შედეგებმა ნათელჰყო, რომ დაბალი სტატუსის მქონე ბავშვებში მკვეთრად გამოხატული ელემენტების, განსაკუთრებით კი ესენციური ელემენტების დეფიციტი და ტყვიის სიჭარბე, ამრიგად, მეტად მნიშვნელოვანია ადრეულ ბავშვთა ასაკში ელემენტური სტატუსის და ტოქსიკური მეტალებით კონტამინაციის შესწავლა და აღნიშნულის გავლენის შეფასება ბავშვის განვითარებზე.

ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH HYPOTHYROIDISM AND CONCOMITANT CHRONIC CHOLECYSTITIS

Prysyazhnyuk I., Pashkovska N.

Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

Hypothyroidism, especially its subclinical form, is a common disorder in which reduced activity of metabolic processes in various tissues accrue [10]. Changes in the homeostasis in tissues sensitive to thyroid hormones include carbohydrate, fat and protein metabolism disorders. Much attention is paid to the role of endothelial dysfunction and mechanisms of cytokine regulation in pathological changes of different organs during hypothyroidism [3,4]. For the development of endothelial dysfunction increased vascular endothelial growth factor (VEGF) plasma level is characterized, which promotes the development of nitrogen monoxide and prostacyclin stimulating vasodilation [8]. In addition, it improves vascular permeability and regulates

the expression of inflammatory response [11]. Probable increase of the VEGF plasma content and endotheliocytes number in patients with thyroid homeostasis violation with metabolic syndrome was revealed. In particular, statistically significant increase VEGF expression and endotheliocytes number in venous blood serum simultaneously with increased degree of obesity is found [6]. In turn, violation of the endothelium functional state and cytokine-mediated mechanisms of inflammation are important components in the pathogenesis of chronic cholecystitis (CC) [1]. The above-mentioned indicates the need for timely detection of endothelial disorders in these patients for their further therapeutical corrections.

The objective of the study was to investigate activity of endothelial dysfunction markers in patients with hypothyroidism and concomitant chronic cholecystitis.

Material and methods. The study involved 72 patients with hypothyroidism and concomitant CC (experimental group). To establish the possible effect of hypothyroidism on the CC course, 30 patients with CC with normal functional activity of the thyroid gland (comparison group) were examined. Control group included 20 healthy individuals. The average age of patients of experimental group was $42,3 \pm 2,6$ years, comparison group – $46,0 \pm 1,6$ years, control group – $40,1 \pm 2,9$ years. Gender distribution was analogous in all groups. All the participants gave written informed consent before the participation in the investigation. Blood samples were obtained before meal intake from antecubital vein. 5% solution of disodium salt of ethylene diamine tetraacetate was embraced as an anticoagulant.

Biochemical studies were performed on the blood biochemical analyzer “Accent-200” (“Cormay SA”, Poland). The biochemical blood analysis included: total bilirubin and its fractions concentrations, albumin level, plasma enzyme activity (aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), lactate dehydrogenase (LDH), alkaline phosphatase (AP), gamma-glutamyl transferase (GGT)).

Endothelial function was investigated by measuring VEGF blood level with the help of immunoassay method using a set reagents “Vector-Best”. The quantity of circulating desquamated endothelial cells was calculated by J. Hladovec method in N.N. Petrishchev et al. modification [2].

To determine the type of data distribution, comparing the arithmetic mean, median and mode, and Wilcoxon-Shapiro test were used. To find out the statistical differences between two independent groups Mann-Whitney test was applied. Correlation analysis was performed by Spearman rank order correlation method. Correlation with power $r \leq 0,25$ considered to be weak, with the power $0,25 < r < 0,75$ – medium strength and $r \geq 0,75$ – strong correlation.

Results and their discussion. Patients of both groups showed an increased AST activity. However, this increase was significant only for patients with hypothyroidism an concomitant CC, in which the activity of this enzyme by 18,2% ($p=0,004$) prevailed relevant control indicators (Table 1). ALT activity was significantly higher in patients of the experimental and comparison groups by 55,8% ($p=0,01$) and 56,5% ($p=0,04$), compared to the specified figures in healthy people. Significant increase in the total LDH activity was observed in patients with hypothyroidism an concomitant CC, which at 38,4% ($p<0,0001$) and 40,2% ($p<0,0001$) prevailed mentioned values in patients of the comparison group and healthy individuals. Results of our study are confirmed by the data of other scientists. In particular, Singh T.D. et al. established the increased total LDH activity in patients with cholelithiasis, chronic cholecystitis and gall bladder cancer. Authors pay attention to a particular role of LDH 3 and 4 isoforms, which was significantly more elevated in patients with gall bladder cancer than in patients with cholelithiasis or chronic cholecystitis [13]. The AP activity was higher by 14,7% ($p=0,04$) in CC

Table 1. Biochemical parameters of blood in the observed patients

Indicator	Control group, n=20	Patients with chronic cholecystitis, n=30	Patients with hypothyroidism and chronic cholecystitis, n=72
Total bilirubin, mkmol/L (N=5,0-20,5)	12,0±1,46	14,4±1,88	11,1±0,67
Direct bilirubin, mkmol/L (N=0,5-5,0)	3,6±0,60	3,8±0,49	2,7±0,21
Albumin, g/L (N=35-50)	44,3±0,57	44,9±0,76	44,7±0,35
Aspartate aminotransferase, units of action/L (N<37)	18,1±1,42	24,1±2,42	21,4±0,87 $p_1=0,004$
Alanine aminotransferase, units of action/l (N<32)	14,7±2,01	23,0±3,00 $p_1=0,04$	22,9±2,09 $p_1=0,01$
Lactate dehydrogenase, units of action/L (N=210-420)	378,4±20,04	383,5±23,47	530,7±14,52 $p_1<0,0001$, $p_2<0,0001$
Alkaline phosphatase, units of action/L (N=42-141)	68,5±4,35	78,6±4,33 $p_1 = 0,04$	90,2±3,22 $p_1=0,0002$, $p_2=0,04$
Gamma-glutamyl transferase, units of action/L (N=10-50)	17,0±0,92	27,8±2,78 $p_1=0,0007$	28,3±2,72 $p_1=0,002$

p_1 – significance of differences compared with the values in the group of healthy people;
 p_2 – significance of differences compared with rates in patients with chronic cholecystitis

Table 2. Peculiarities of functional state of endothelium indicators in observed patients

Indicator	Control group, n=20	Patients with chronic cholecystitis, n=30	Patients with hypothyroidism and chronic cholecystitis, n=72
VEGF, pg / ml	70,0±6,27	112,2±15,07 p ₁ =0,02	171,9±20,08 p ₁ =0,0005 p ₂ =0,04
Endotheliocytes (10 ⁴ /l)	6,50±0,39	9,95±0,37 p ₁ <0,0001	12,56±0,63 p ₁ <0,0001 p ₂ =0,04

p₁ – significance of differences compared with the values in the group of healthy people;

p₂ – significance of differences compared with rates in patients with chronic cholecystitis

patients compared to healthy people. In patients with hypothyroidism and concomitant CC, AP was the highest, its activity by 31,7% (p=0,0002) prevailed control indicators and by 14,8% (p=0,04) activity of this enzyme in the patients of comparison group. The abovementioned point to increased cholestasis severity in patients with CC and decreased activity of thyroid enzymes. In patients of both examined groups GGT activity at 63,5% (p=0,0007) and 66,5% (p=0,002) prevailed control values. Corresponding results are showed by A.F. Amir et al, which reported about elevated liver enzymes activity in patients with cholecystitis [7].

It is known that the GGT activity increases in blood due to reverse reabsorption of bile, that along with increased AP activity indicates the presence of cholestatic syndrome in observed patients [2]. These biochemical changes were associated with patients complaints on a feeling of heaviness in the right subcostal region, periodical nausea and headaches, poor overall health and general weakness.

In patients with hypothyroidism and concomitant CC increased VEGF plasma level was observed, which at 2,5 times (p=0,0005) prevailed its concentration in healthy individuals. Also VEGF concentration in patients of the experimental group was significantly higher at 53,2% (p=0,04) in comparison with patients of comparison group, that indicates the increased severity of the endothelium dysfunction in patients with hypothyroidism and concomitant CC and point on the particular role of the thyroid hormones in disbalance in this injury.

It was also found that the desquamated endotheliocytes number was evaluated in patients with combined pathology as compared with those in healthy volunteers and in patients with CC at 93,2% (p<0,0001) and by 26,2% (p=0,04) respectively.

To compare activity markers of the endothelium dysfunction and biochemical blood parameters Spearman rank order correlation was used. Inverse correlation of middle strength between the VEGF plasma concentration and total bilirubin level (r=-0,58, p=0,0007) was detected.

The similar was characterized for the direct bilirubin, its concentration in the blood negatively correlated with VEGF plasma level (r=-0,59, p=0,0004). Revealed correlation links point to the protective role of bilirubin and its fractions in the prevention of the endothelium dysfunction development. Mentioned peculiarities are conformed by other researches, which postulate a bilirubin as cardio and vascular protective agent [9,12,14]. P.N. Hopkins et al. [9] investigated that mildly increased serum bilirubin is a protective factor reducing the risk of coronary artery disease by acting as an antioxidant. In the T. Zhou et al. [14] studies was showed that total bilirubin level is negatively associated with left ventricle mass index in patients with essential hypertension and is related with of left ventricle hypertrophy, as a protective factor.

The desquamated endotheliocytes number in peripheral blood was negatively correlated with the total bilirubin level (r=-0,30, p=0,01), but the strength of this correlation was weaker compared with similar to VEGF. No statistically proofed correlation links between desquamated endotheliocytes and direct bilirubin were found. Correlation between desquamated endotheliocytes number and VEGF plasma level was positive with the middle strength (r=0,60, p=0,002). This indicates that despite of quality of both mentioned parameters to characterize the endothelium function, they cannot be replace on each other and should be measured both for better understanding the mechanisms and severity its dysfunction.

Conclusions. In patients with hypothyroidism and chronic cholecystitis a increased lactate dehydrogenase and alkaline phosphatase activity was observed, accompanied by the manifestation of cholestasis. In this patients increased vascular endothelium growth factor plasma level and endotheliocytes number was detected, attested the accelerated severity of endothelium dysfunction. Inverse correlation between the vascular endothelium growth factor plasma concentration, desquamated endotheliocytes number in peripheral blood and bilirubin level was detected, that points to the protective role of bilirubin in the prevention of the endothelium dysfunction development.

REFERENCES

1. Бабак О.Я., Фадєєнко Г.Д., Фролов В.М., Круглова О.В. Показники синдрому ендогенної "метаболічної" інтоксикації у хворих на неалкогольний стеатогепатит, поєднаний з хронічним некалькульозним холециститом, при застосуванні комбінованої терапії. Сучасна гастроентерологія 2012; 1: 19-24.
2. Волошин О.І., Присяжнюк В.П. Динаміка змін показників цитокінового профілю під впливом комплексного лікування хворих на цироз печінки невірусного походження. Галицький лікарський вісник 2011; 1: 14-17.
3. Князева А.К. Особливості антиоксидантного стану у хворих на субклінічний гіпотиреоз у поєднанні з ревматоїдним артритом в амбулаторних умовах. Перспективи медицини та біології 2013; 5(2): 135-138.
4. Коваленко О.Є., Литвин О.В. Особливості перебігу гіпертонічної енцефалопатії у хворих з гіпотиреозом. Український медичний альманах 2011; 14(6): 103.
5. Петрищев Н.Н., Беркович О.А., Власов Т.Д. и др. Диагностическая ценность определения десквамированных эндотелиальных клеток в крови. Клиническая лабораторная диагностика 2001; 1: 50-52.
6. Abramova N.O., Pashkovska N.V. Effect of pro197leu polymorphism of the gene gpx 1 on functional state of endothelium indices of patients with metabolic syndrome. Clinical and experimental pathology 2014; 13; № 3(49): 5-8.
7. Amir A.F., Arafat A.K., Doaa S. et al. Elevated liver enzymes in patients with cholecystitis. Journal of Surgery 2014; 2(3): 38-41.
8. Foster R.R. The importance of cellular VEGF bioactivity in the development of glomerular disease. Nephron Exp Nephrol. 2009; 113(1): 8-15.
9. Hopkins P.N., Wu L.L., Hunt S.C. et al. Higher serum bilirubin is associated with decreased risk for early familial coronary artery disease Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology 1996; 16: 250-255.
10. Karmisholt J., Andersen S., Laurberg P. Variation in thyroid function tests in patients with stable untreated subclinical hypothyroidism. Thyroid 2008; 18: 303-308.
11. Kennedy C.R. What Type of VEGF Do You Need? J Am Soc Nephrol. 2010; 21: 1410-1412.
12. Schwertner H.A., Jackson W.G., Tolan G. Association of low serum concentration of bilirubin with increased risk of coronary artery disease. Clin Chem. 1994; 40:18-23.
13. Singh T.D., Barbhuiya M.A., Gupta S. Quantitative Assessment of Expression of Lactate Dehydrogenase and its Isoforms 3 and 4 may Serve as Useful Indicators of Progression of Gallbladder Cancer: A Pilot Study. Indian J Clin Biochem. 2011; 26(2): 146-153.
14. Zhou T., Chen X., Li Z. et al. Relationship between serum bilirubin and left ventricular hypertrophy in patients with essential hypertension. PLoS One 2015; 10(4): 125-127.

SUMMARY

ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH HYPOTHYROIDISM AND CONCOMITANT CHRONIC CHOLECYSTITIS

Prysyazhnyuk I., Pashkovska N.

Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

Activity of endothelial dysfunction markers in patients with hypothyroidism and concomitant chronic cholecystitis was investigated. In patients with hypothyroidism and chronic cholecystitis a increased lactate dehydrogenase and alkaline phosphatase activity was observed, accompanied by the manifestation of cholestasis. In this patients increased vascular endothelium growth factor plasma level and endotheliocytes number was detected, attested the accelerated severity of endothelium dysfunction. Inverse correlation between the vascular endothelium growth factor plasma concentration, desquamated endotheliocytes number in peripheral blood and bilirubin level was detected, that points to the protective role of bilirubin in the prevention of the endothelium dysfunction development.

Keywords: chronic cholecystitis, hypothyroidism, endotheliocytes, vascular endothelial growth factor.

РЕЗЮМЕ

ЭНДОТЕЛИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ У БОЛЬНЫХ ГИПОТИРЕОЗОМ С СОПУТСТВУЮЩИМ ХРОНИЧЕСКИМ ХОЛЕЦИСТИТОМ

Присяжнюк И.В., Пашковская Н.В.

Буковинский государственный медицинский университет, Черновцы, Украина

Исследована активность маркеров эндотелиальной дисфункции у больных гипотиреозом и сопутствующим хроническим холециститом. Наблюдалось значительное увеличение активности лактатдегидрогеназы и щелочной фосфатазы, что сопровождалось проявлениями холестаза. Для этих пациентов свойственно повышение уровня сосудистого эндотелиального фактора роста и числа эндотелиоцитов, что свидетельствует о повышенной степени тяжести дисфункции эндотелия. Обратная корреляция между уровнем сосудистого эндотелиального фактора роста, количеством эндотелиоцитов и концентрацией билирубина указывает на защитную роль билирубина в предотвращении развития дисфункции эндотелия.

რეზიუმე

ენდოთელური დისფუნქცია ჰიპოთეროზით და თანხლები ქრონიკული ქოლესტიტი ავადმყოფებში

ო. პრისიაჟნიუკი, ნ. პაშკოვსკაია

ბუკოვინის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, ჩერნოვიცი, უკრაინა

გამოკვლეულია ენდოთელური დისფუნქციის მარკერების აქტივობა ჰიპოთეროზით და თანხლები

ქრონიკული ქოლესტიტი ავადმყოფებში. გამოვლინდა ლაქტატდეჰიდროგენაზას და ტუტე ფოსფოტაზას მნიშვნელოვანი მატება, ქოლესტაზის მოვლენების თანხლებით. ასეთ პაციენტებს ახასიათებს სისხლძარღვოვანი ენდოთელური ფაქტორის დონის და ენდოთელიოციტების რიცხვის ზრდა, რაც მოწმობს ენდოთელიუმის დისფუნქციის სიმძიმის ხარისხის მატებაზე. ხოლო ძარღვოვანი ენდოთელური ფაქტორის დონის ზრდას, ენდოთელიოციტების რიცხვსა და ბილირუბინის კონცენტრაციას შორის უკუკორელაცია მიუთითებს ბილირუბინის როლზე ენდოთელიუმის დისფუნქციის განვითარების თავიდან აცილებაში.

ВЗАИМОСВЯЗЬ МИКРОАЛЬБУМИУРИИ И ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПОЧЕК С СОКРАТИТЕЛЬНОЙ СПОСОБНОСТЬЮ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ КАРДИОРЕНАЛЬНЫМ СИНДРОМОМ

Минасян А.М., Гарегинян Н.А.

Ереванский государственный медицинский университет им. М. Гераци, Армения

Хроническая болезнь почек (ХБП) отмечается у 10-16% взрослого населения Азии, США, Австралии и Европы, являясь глобальной проблемой здравоохранения [1,3,8,11,12,20], повышает риск общей смертности и сердечно-сосудистых заболеваний и часто прогрессирует до терминальной почечной недостаточности [11,15]. Согласно рекомендациям KDOQI протоколов (2002 г.), ХБП определяется как поражение почек, оцениваемое потерей альбумина и снижением уровня скорости клубочковой фильтрации (СКФ), что лежит в основе ее классификации на стадии [12].

В исследованиях последних лет [7,20] описывается связь СКФ и альбуминурии с клиническим исходом у обследуемых, что позволяет определить пороговые величины СКФ (<60 мл/мин/1.73м²) и микроальбуминурии (МА - отношение мочевого альбумина к креатинину 30-299 мг/г), которые являются факторами риска, повышающими смертность. Изолированная МА без понижения СКФ, изменения осадка мочи или наличия заболеваний с изменением структуры почек является единственным маркером для диагностики ХБП, что, по данным NHANES исследования (1999-2004), выявляется у 90% больных первой стадией ХБП и у 87% - со второй стадией [3]. В одном из крупномасштабных исследований [9] показана в 27

раз большая вероятность прогрессирования ХБП в терминальную стадию при СКФ >60 мл/мин/1.73м² и наличии МА, что при значениях СКФ <60мл/мин и возрастании МА до 80 раз. Данные эпидемиологических исследований с обследованием более 65 тыс. больных придерживаются точки зрения о МА, как о “биомаркере” неблагоприятного исхода даже у пациентов с нормальной функцией почек [6]. Последнее позволяет предположить, что МА следует включить в перечень биомаркеров, обозначающих как риск развития, так и прогрессирование ренальной дисфункции.

Ремоделирование миокарда при ХБП развивается под влиянием ряда факторов: перегрузка давлением и объемом, анемия, воздействие ряда прессорных гормонов [5,16,19]. Ряд показателей, определяющих степень почечной дисфункции (СКФ, креатинин), может играть определенную роль в нарушении гемодинамики и прогрессировании сердечной недостаточности. Для обозначения подобного взаимовлияния сердечно-сосудистой системы и почек введено понятие кардиоренального синдрома (КРС), который подразделен на 5 типов в зависимости от наличия острой/хронической сердечной недостаточности и первичности/вторичности возникновения поражения сердца или почек по отношению друг к другу [14].

Исходя из вышеизложенного, целью данного исследования явилось изучение взаимосвязи между эхокардиографическими показателями ремоделирования левого желудочка, уровнем микроальбуминурии и степенью почечной дисфункции у больных кардиоренальным синдромом.

Материал и методы. Обследовано 115 больных (40 мужчин и 75 женщин) ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией. У 95 пациентов отмечался сахарный диабет 2 типа. Средний возраст обследуемых составил $60,3 \pm 7,9$ лет. Больные проходили лечение в отделении общей терапии Медицинского центра «Сурб Григор Лусаворич». МА измерялась с помощью диагностических тест-полосок, а сократительная функция левого желудочка (ЛЖ) - методом эхокардиографии (ЭхоКГ). СКФ оценивали по методу Кокрофта-Голта [2]:

$$СКФ = \frac{(140 - \text{Возраст}) * \text{Вес (кг)} * 88}{\text{Креатинин (мкмоль/л)} * 72} \times A$$

A для мужчин – 1,04, для женщин – 1,23.

Стандартная трансторакальная ЭхоКГ проводилась на аппаратах ALOKA 4000 (Япония) и Philips 7500 (Нидерланды) с помощью фазового датчика, с частотой 2.5 МГц. Определялись линейные и объемные параметры камер сердца, систолический и диастолический показатели функции ЛЖ. Фракцию выброса (ФВ) ЛЖ рассчитывали по методу Симпсона согласно рекомендациям Американского Общества Эхокардиографии [10]. Определялось влияние уровня МА и показателей функции почек (СКФ и креатинин) на конечно-диастолический размер (КДР), толщину задней стенки (ТЗС) и ФВ ЛЖ.

Гипертрофию ЛЖ (ГЛЖ) диагностировали при индексе массы миокарда ЛЖ (ММ ЛЖ) 125 г/м^2 и более у мужчин, и 110 г/м^2 и более у женщин. Для оценки геометрии ЛЖ рассчитывали относительную толщину стенки (ОТС) ЛЖ

$$\text{ОТС ЛЖ} = \text{ТМЖП} + \text{ТЗС ЛЖ} / \text{КДР ЛЖ}.$$

Нормальной геометрией ЛЖ считали ОТС $< 0,45$ при нормальном индексе ММ ЛЖ. Концентрическое ремоделирование диагностировали при ОТС $> 0,45$ и нормальном индексе ММ ЛЖ, концентрическую гипертрофию ЛЖ определяли при ОТС $> 0,45$ и повышенном индексе ММ ЛЖ ($> 120 \text{ г/м}^2$), эксцентрическую гипертрофию ЛЖ - при ОТС $< 0,45$ и увеличенном индексе ММ ЛЖ ($> 120 \text{ г/м}^2$). Массу миокарда ЛЖ определяли по формуле Devereux R [4]. Индекс массы миокарда ЛЖ (г/м^2) рассчитывали по формуле: $\text{ИММЛЖ} = \text{ММЛЖ} / S$, где S – площадь поверхности тела (м^2).

Статистическая обработка полученных данных производилась по программе SPSS v.16.0 for Windows (SPSS Inc., NJ, USA) с определением стандартного отклонения. Корреляционный анализ проводился по методу Пирсона (коэффициент корреляции - r).

Результаты и их обсуждение. Больные ($n=115$) были разделены на 2 группы, исходя из уровня МА: у больных I группы ($n=63$) МА находилась в пределах $13,0 \pm 2,4 \text{ нг/мл}$, во II группе ($n=52$) она составила $25,4 \pm 5,8 \text{ нг/мл}$. В I группе больных уровень креатинина и СКФ составил $85,7 \pm 16,2 \text{ мкмоль/л}$ и $97,3 \pm 12,1 \text{ мл/мин/1.73м}^2$, а во II группе - $98,6 \pm 10,0 \text{ мкмоль/л}$ и $84,9 \pm 13,6 \text{ мл/мин/1.73м}^2$, соответственно. У больных первой группы КДР, ТЗС, ОТС, ФВ и ИММ ЛЖ отмечались в пределах $5,2 \pm 0,3 \text{ см/1,17} \pm 0,3 \text{ см/49,9} \pm 3,3\% / 0,47 \pm 0,03 / 120,7 \pm 29,1 \text{ г/м}^2$, а во второй группе - $5,3 \pm 0,4 \text{ см/1,3} \pm 0,1 \text{ см/45,6} \pm 2,8\% / 0,47 \pm 0,04 / 135,6 \pm 24,1 \text{ г/м}^2$, соответственно ($p < 0,05$) (таблица).

У больных II группы (МА - $25,4 \pm 5,8 \text{ нг/мл}$) сравнительная характеристика основных структурно-функциональных показателей миокарда по данным ЭхоКГ исследования у больных КРС 2 типа выявила больший КДР ЛЖ ($5,3 \pm 0,4 \text{ см}$) и более выраженное снижение ФВ ЛЖ ($45,6 \pm 2,8\%$). Степень ГЛЖ также более выражена ($1,3 \pm 0,1 \text{ см}$) у больных II группы в сравнении с больными I группы (таблица). Корреляционный анализ показал прямопропорциональную зависимость между уровнем МА и ИММ ЛЖ в обеих группах (I группа $r=0,28$, II группа $r=0,37$ – умеренная корреляция), и обратную - между ФВ ЛЖ и МА (I группа $r=(-0,32)$, II группа $r=(-0,34)$ умеренная корреляция).

Резюмируя изложенное следует отметить, что МА сопровождается повышением уровня креатинина и уменьшением СКФ, ассоциируется с увеличением массы миокарда ЛЖ и связана с преκлиническим нарушением систолической функции ЛЖ. Выявленное взаимодействие повышенного артериального давления, увеличенной массы миокарда ЛЖ, изменения его геометрии и нарушения функции увеличивают роль МА как раннего и надежного маркера кардиальных, преκлинических, структурных и функциональных изменений миокарда. Данные ряда исследований указывают на уровни СКФ и альбуминурии, используемые для определения и разделения ХБП на стадии, учитывая осложнения, степень риска и оценку эффективности ведения этих больных [13,17,18].

Полученные в результате исследования данные позволяют определить уровень МА ($25,4 \pm 5,8 \text{ нг/мл}$), при котором определяется большая вероятность нарушения сократительной функции ЛЖ, что позволит своевременно установить диагноз и тем самым избежать прогрессирования ХБП, а, следовательно, и КРС.

Таблица. Показатели взаимосвязи функции почек и сократительной способности ЛЖ

Группы	МА (нг/мл)	Возраст	Креатинин	СКФ (мл/мин/1.73м ²)	КДР ЛЖ (3.8-5.6 см)	ТЗС ЛЖ (0.8-1.1 см)	ФВ ЛЖ (>53%)	ОТС	ИММ (г/м ²)
I (n=63)	13,0±2,4	60,3±7,9	85,7±16,2	97,3±12,1	5,2±0,3	1,17±0,3	49,9±3,3	0,47±0,03	120,7±29,1
II (n=52)	25,4±5,8	60,5±6,0	98,6±10,0	84,9±13,6	5,3±0,4	1,3±0,1	45,6±2,8	0,47±0,04	135,6±24,1

Результаты проведенного исследования по изучению взаимосвязи между показателями ремоделирования миокарда левого желудочка и функции почек, указывают на сохранение систолической функции ЛЖ на начальных стадиях почечной дисфункции, что, на наш взгляд, имеет компенсаторный характер. Однако, прогрессирование дисфункции почек сопровождается нарушением данной тенденции. Изучение ряда структурных показателей ЛЖ при нарушении функции почек выявило развитие выраженной концентрической гипертрофии ЛЖ без увеличения его КДР, что характерно для концентрического ремоделирования ЛЖ, с развитием гиперкинетического типа кровообращения при анемии с целью сохранения минутного объема кровотока при невыраженном нарушении почечной функции при ХБП. Выявленные данные ремоделирования миокарда при КРС 2 типа могут явиться маркером ранней диагностики недостаточности кровообращения и направленной и патогенетически адекватной фармакотерапии для этой категории больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Chadban S.J., Briganti E.M., Kerr P.G., Dunstan D.W., Welborn T.A., Zimmet P.Z., Atkins R.C. Prevalence of kidney damage in australian adults: the AUSDIAB kidney study. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14: S131–138.
2. Cirillo M. Evaluation of glomerular filtration rate and of albuminuria/proteinuria. *J Nephrol*. 2010;23(2):125-32.
3. Coresh J., Selvin E., Stevens L.A. et al. Prevalence of chronic kidney disease in the United States. *JAMA* 2007;298:2018–2047.
4. Devereux R.B., Alonso D.R., Lutas E.M. et al. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings. *Am J Cardiol*. 1986; 57(6):450-8.
5. Ezekowitz J.A., McAlister F.A., Armstrong P.W. Anemia in common in heart failure and is associated with poor outcomes insights from a cohort of 12 065 patients with new-onset heart failure//*Circulation* 2003.–107.–P. 223-225.
6. Glassock R.J. Is the presence of microalbuminuria a relevant marker of kidney disease? *Curr Hypertens Rep*. 2010; 12(5):364-8.
7. Go A.S., Chertow G.M., Fan D., McCulloch C.E., Hsu C.Y. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med*. 2004; 351:1296–305.
8. Hallan S.I., Coresh J., Astor B.C., Asberg A., Powe N.R., Romundstad S., Hallan H.A., Lydersen S., Holmen J. Editors' view 492 / 76:4 / *Br J Clin Pharmacol International comparison of the relationship of chronic kidney disease prevalence and ESRD risk. J Am Soc Nephrol*. 2006; 17: 2275-84.
9. Hallan S.I., Ritz E., Lydersen S. et al. Combining GFR and albuminuria to classify CKD improves prediction of ESRD. *J Am Soc Nephrol*. 2009; 20:1069–1077.
10. Lang R.M., Bierig M., Devereux R.B., Flachskampf F.A. et al. Chamber Quantification Writing Group; American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee; European Association of Echocardiography. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr*. 2005; 18(12):1440-63.
11. Levey A.S., de Jong P.E., Coresh J., El Nahas M., Astor B.C., Matsushita K., Gansevoort R.T., Kasiske B.L., Eckardt K.U. The definition, classification, and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO controversies conference report. *Kidney Int* 2011; 80: 17–28.
12. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002; 39: 1–266.
13. Pepe M.S., Janes H., Longton G., Leisenring W., Newcomb P. Limitations of the odds ratio in gauging the performance of a diagnostic, prognostic, or screening marker. *Am J Epidemiol*. 2004;159:882–90.
14. Ronco C., McCullough P., Anker S.D. et al. Cardio-renal syndromes: Report from the consensus conference of the Acute Dialysis Quality Initiative. *Eur Heart J*. 2010;31:703–711.
15. Sarnak M.J., Levey A.S., Schoolwerth A.C. et al. Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease: a statement from the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. *Circulation*. 2003;108:2154–69.
16. Sisakian A.S., Sarkisian Ts.M., Petrosian Z.A., Mkrt-

chian L.G. Myocardial remodeling in chronic renal failure patients on hemodialysis. *Klin Med (Mosk)*. 2005;83(8):68-71.

17. The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Follow-up Report on the Diagnosis of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 2003;26:3160-7.

18. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation* 2002;106:3143-42.

19. Wang H., Liu J., Yao X.D., Li J., Yang Y., Cao T.S., Yang B. Multidirectional myocardial systolic function in hemodialysis patients with preserved left ventricular ejection fraction and different left ventricular geometry. *Nephrol Dial Transplant*. 2012; 27(12):4422-9.

20. Wen C.P., Cheng T.Y., Tsai M.K., Chang Y.C., Chan H.T., Tsai S.P., Chiang P.H., Hsu C.C., Sung P.K., Hsu Y.H., Wen S.F. All-cause mortality attributable to chronic kidney disease: a prospective cohort study based on 462 293 adults in Taiwan. *Lancet* 2008; 371: 2173-82.

SUMMARY

INTERRELATIONS BETWEEN MICROALBUMINURIA AND RENAL FUNCTION WITH CONTRACTILE ABILITY OF LEFT VENTRICLE IN CARDIORENAL SYNDROME PATIENTS

Minasyan A., Gareginyan N.

Yerevan State Medical University after M. Heratsi, Armenia

Chronic kidney disease (CKD) increases the risk of all-cause mortality and cardiovascular disease as well as progression to end stage kidney failure.

The relationship of glomerular filtration rate (GFR) and albuminuria with clinical outcomes in the general population are revealed. This allows to present levels of GFR and microalbuminuria (MA), which increases the risk of mortality. Renal dysfunction, which revealed by the level of GFR and creatinine, can have definite role in hemodynamic changes and heart failure progression. For mentioning the interaction of cardiovascular and renal diseases the cardiorenal syndrome (CRS) term was introduced, with its classification on 5 types, according to the presence of acute/chronic heart failure and primary/secondary origination of heart and kidney injury.

We study interrelations between echocardiographic data of left ventricular remodeling, MA level and degree of renal dysfunction in 115 patients with CRS. MA was measured with diagnostic strips, contractile function of left ventricle (LV) – by echocardiography and GFR was assessed by Cocroft-Gault method. The association between MA with

decreased GFR and elevated creatinine levels and its connection with increased LV myocardial mass and preclinical disturbances of LV systolic function was revealed. We determined direct correlation between MA and myocardial mass index and indirect - between ejection fraction of LV and MA. Obtained data allow to mention the level of MA (25,4±5,8 ng/ml) in which there is more probability of LV contractile functional changes, which will allow early prediction and prevention of CRS progression and pathogenetically approved pharmacotherapy organization in this category patients.

Keywords: microalbuminuria, cardiorenal syndrome, chronic kidney disease, left ventricular function.

РЕЗЮМЕ

ВЗАИМОСВЯЗЬ МИКРОАЛЬБУМИНУРИИ И ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПОЧЕК С СОКРАТИТЕЛЬНОЙ СПОСОБНОСТЬЮ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ КАРДИОРЕНАЛЬНЫМ СИНДРОМОМ

Минасян А.М., Гарегинян Н.А.

Ереванский государственный медицинский университет им. М. Гераци, Армения

Хроническая болезнь почек (ХБП) повышает риск общей смертности и сердечно-сосудистых заболеваний, а также прогрессирования до терминальной почечной недостаточности. Описывается связь скорости клубочковой фильтрации (СКФ) и альбуминурии с клиническим исходом у обследуемых в общей популяции, что дает возможность представить пороговые величины СКФ и микроальбуминурии (МА), являющиеся факторами риска, повышающими смертность. Почечная дисфункция, определяемая уровнем СКФ и креатинина, играет определенную роль в нарушении гемодинамики и прогрессировании сердечной недостаточности. Для обозначения взаимовлияния сердечно-сосудистой системы и почек введено понятие кардиоренального синдрома (КРС) с его подразделением на 5 типов в зависимости от наличия острой/хронической сердечной недостаточности, а также первичности/вторичности возникновения поражения сердца или почек по отношению друг к другу.

Авторами изучена взаимосвязь между эхокардиографическими показателями ремоделирования левого желудочка (ЛЖ), уровнем МА и степенью почечной дисфункции у 115 больных КРС. МА измерялась с помощью диагностических тест-полосок, сократительная функция ЛЖ - методом эхокардиографии, а СКФ оценивали по методу Кокрофта-Голта. Выявлена ассоциация МА с повышением уровня креатинина и уменьшением СКФ, а также ее связь с увеличением массы миокарда

ЛЖ и с преклиническим нарушением систолической функции ЛЖ. Определена прямая корреляция между МА и индексом массы миокарда и обратная - между фракцией выброса ЛЖ и МА. Полученные результаты позволяют установить уровень МА ($25,4 \pm 5,8$ нг/мл), при котором определяется большая вероятность нарушения сократительной функции ЛЖ, что обеспечит раннюю диагностику и предотвращение прогрессирования КРС, а также организацию патогенетически адекватной фармакотерапии для этой категории больных.

რეზიუმე

მიკროალბუმინურიის და თირკმლების ფუნქციური მდგომარეობის დამოკიდებულება მარცხენა პარკუჭის კუმშვად აქტივობასთან ავადმყოფებში კარდიორენული სინდრომით

ა. მინასიანი, ნ. გარეგინიანი

ერევნის მ.გერაცის სახელობის სამედიცინო უნივერსიტეტი, სომხეთი

თირკმლების ქრონიკული დაავადება (თქდ) ზრდის საერთო სიკვდილობის და კარდიოვასკულური დაავადებების, ასევე, თირკმლის ტერმინალურ უკმარისობამდე პროგრესირების რისკს.

ავტორების მიერ გამოვლენილი თირკმლის გორგლოვანი ფილტრაციის (თფფ) და ალბუმინურიის კავშირი კლინიკურ გამოსავალთან იძლევა თფფ-

ის და მიკროალბუმინურიის (მა) ზღვრული დონის განსაზღვრის საშუალებას და სიკვდილობის ზრდის რისკ-ფაქტორს წარმოადგენს.

ავტორების მიერ შესწავლილია ურთიერთკავშირი მარცხენა პარკუჭის რემოდელირების ექოკარდიოგრაფიულ მაჩვენებლებს, მა-ს და თირკმლის დისფუნქციის ხარისხს შორის 115 ავადმყოფში კარდიორენული სინდრომით (კრს). მა განისაზღვრებოდა სადიაგნოსტიკო ტესტ-ზოლებით, მარცხენა პარკუჭის კუმშვადი აქტივობა – ექოკარდიოგრაფიულად, თფფ – კოკროფტ-გოლტის მეთოდით. დადგენილია მა-ის ასოციაცია კრეატინინის დონის მომატებასა და თფფ-ის შემცირებას შორის, ასევე, კავშირი მარცხენა პარკუჭის მიოკარდიუმის მასის მატებასა და მარცხენა პარკუჭის სისტოლური ფუნქციის პრეკლინიკურ დარღვევას შორის. ამასთან, განსაზღვრულია პირდაპირი კორელაცია მა-ს და მიოკარდიუმის მასის ინდექსს შორის და საპირისპირო – მარცხენა პარკუჭის განდევნის ფრაქციასა და მა-ს შორის.

მიღებული შედეგები მიუთითებს, რომ მა-ს გარკვეული დონის ($25,4 \pm 5,8$ ნგ/მლ) პირობებში ვლინდება მარცხენა პარკუჭის კუმშვადი აქტივობის დარღვევის მაღალი ალბათობა, რაც განსაზღვრავს მარცხენა პარკუჭის კუმშვადი ფუნქციის დარღვევას; ეს გარემოება იძლევა კრს-ის ადრეული დიაგნოსტიკის და პროგრესირების თავიდან აცილების, ასევე, პათოგენეზურად ადეკვატური ფარმაცოთერაპიის ჩატარების შესაძლებლობას ამ კატეგორიის ავადმყოფებში.

ПОЛИМОРФИЗМ C677T И A1298C АЛЛЕЛЕЙ ГЕНА МЕТИЛЕНТЕТРАГИДРАФОЛАТРЕДУКТАЗЫ У ПАЦИЕНТОВ С НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Орловский В.Ф., Кучма Н.Г., Мурунец Н.А., Орловский А.В.

Сумский государственный университет, медицинский институт, кафедра внутренней медицины, Украина

С каждым годом актуальность проблемы диагностики и лечения неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) растет. Последние эпидемиологические исследования рассматривают НАЖБП как одну из наиболее распространенных заболеваний печени среди взрослого населения [7]. Одним из патогенетических факторов развития стеатоза печени рассматривают гомоцистеин, который, индуцируя перекисное окисление

липидов, способствует нарушению нормального функционирования гепатоцитов. Основной причиной гипергомоцистеинемии (ГГЦ) является снижение активности ферментов, которые участвуют в реметилировании гомоцистеина в метионин, вследствие генетических мутаций или/и снижение концентрации витаминкофакторов. Донатором метильных групп в этих реакциях служит фолиевая кислота, а сам фолатный

цикл представляет собой сложный каскадный процесс, контролируемый ферментами, которые в качестве кофакторов используют производные фолиевой кислоты и витамина В₁₂. Ключевую роль в этих процессах играет фермент 5,10-метилентетрагидрофолатредуктаза (MTHFR). Наиболее распространенным дефектом, связанным с повышением содержания гомоцистеина, является мутация гена, кодирующего MTHFR. Ген MTHFR локализуется в 1-й хромосоме. На сегодняшний день известно около 20 однонуклеотидных полиморфизмов этого гена. Наиболее исследованным из них является С677Т полиморфизм. Явление данного полиморфизма заключается в том, что в 9783-й позиции гена MTHFR (677 - позиция нуклеотида в мРНК) азотистое основание цитозин замещен на тимин, что приводит к замене аланина на валин в 222-й позиции молекулы белка. Известно, что такое изменение первичной структуры белка приводит к термолабильности и снижению активности фермента. Другим вариантом полиморфизма гена MTHFR является замена нуклеотида аденина на цитозин в 1298-м положении (A1298C), что приводит к замене остатка глутамина на аланин в 429-й позиции регуляторного домена белка и сопровождается снижением активности фермента до 35%. Основной функцией MTHFR является превращение 5,10-метилентетрагидрофолата в 5-метилентетрагидрофолат, активную форму фолиевой кислоты, которая участвует в преобразовании гомоцистеина в метионин.

В общепопуляционных исследованиях доказано влияние полиморфизма генотипов С677Т и А1298С гена MTHFR на увеличение содержания гомоцистеина в плазме крови у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, тромбозмобилическими осложнениями и акушерской патологией. В литературе представлены противоречивые данные о влиянии полиморфизма MTHFR и концентрации гомоцистеина на развитие и течение НАЖБП. В генетическом исследовании A. Szaci и соавт. [10] обнаружили достоверную связь С677Т полиморфизма с ГГЦ и прогрессированием НАЖБП. Противоположные данные получены в другом исследовании Franco Brochado и соавт. [6]. Так, авторы проводили определение уровня гомоцистеина плазмы крови при НАЖБП у пациентов с различными полиморфными С677Т и А1298С вариантами гена MTHFR в бразильской популяции. Ученые установили, что гипергомоцистеинемия характерна для пациентов со стеатозом печени, однако не связана с тяжестью заболевания. По их результатам, исследуемый генетический фактор не влияет на тяжесть патологических изменений в печени.

Целью данного исследования явилось определение зависимости концентрации гомоцистеина плазмы крови у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени и сахарным диабетом 2 типа в зависимости от С677Т

и А1298С полиморфизмов гена MTHFR в украинской популяции.

Материал и методы. Обследовано 100 пациентов с НАЖБП. Больные разделены на две группы: I – 57 больных с изолированной НАЖБП, II – 43 пациента с НАЖБП в сочетании с СД 2 типа. Контрольную группу составили 40 практически здоровых индивидуумов. Для исследования использовалась венозная кровь. Определение аллельного полиморфизма проводили методом полимеразной цепной реакции с детекцией результатов гибридизационно-флуоресцентным методом в режиме реального времени. Для выделения ДНК использовали комплект реагентов ДНК проба-ГС-ГЕНЕТИКА и ПРОБА-РАПИД-ГЕНЕТИКА (ООО «НПО ДНК-Технология», Россия). На последующих этапах исследования проводили амплификацию последовательностей ДНК in vitro с использованием олигонуклеотидных праймеров, эндонуклеазы рестрикции и термостабильную Taq-полимеразу (ООО «НПО ДНК-Технология», Россия).

Всем пациентам определяли уровень гомоцистеина плазмы крови иммуноферментным методом с использованием анализаторов «IMMULITE ONE, DPA» (США) и наборов реактивов «IMMULITE 1 000 Homocysteine» согласно инструкции. Референтные значения уровня гомоцистеина плазмы крови составили 12-15 мкмоль/л.

Для статистической обработки данных использовали программные пакеты «SPSS Statistics». Для расчета параметрических статистических критериев определяли среднюю арифметическую вариационного ряда (M) и среднюю погрешность средней арифметической ($\pm m$). Для определения силы и направления связи между показателями в исследуемых группах применяли корреляционный анализ (корреляционный индекс Пирсона - r), однофакторный дисперсионный анализ. Значение $p < 0,05$ считали достоверным.

Результаты и их обсуждение. Частота трех возможных вариантов генотипа по С677Т и А1298С полиморфизмов гена MTHFR и соответствие распределению основного и минорного аллелей равновесию Харди-Вайнберга представлены в таблице 1. Согласно полученным результатам, распределение генотипов и аллелей в I, II и контрольной группах статистически достоверных отклонений от ожидаемых по генетическому закону величин не имеет ($p > 0,05$). Установлено, что частота генотипов С/С, С/Т и Т/Т по С677Т полиморфизму гена MTHFR среди практически здоровых лиц составила 50%, 35%, 15%, тогда как у больных с НАЖБП – 46%, 38% и 16%, соответственно. Частота генотипов А/А, А/С и С/С и А1298С полиморфизмов гена MTHFR в контроле составила 50%, 42,5%, 7,5% соответственно, а среди пациентов с НАЖБП – 53%, 33%, 13%, соответственно.

Таблица 1. Частота генотипов и аллелей по С677Т и А1298С полиморфизму гена МТНFR у больных НАЖБП и контрольной группы

С677Т полиморфизм		
Генотипы	Больные НАЖБП	Контрольная группа
	п (%)	п (%)
Гомозиготы С/С	46 (46%)	20 (50%)
Гетерозиготы С/Т	38 (38%)	14 (35%)
Гомозиготы Т/Т	16 (16%)	6 (15%)
С-аллель	0,65	0,68
Т-аллель	0,35	0,32
	$p > 0,05; \chi^2 = 2,72$	$p > 0,05; \chi^2 = 1,64$
А1298С полиморфизм		
Гомозиготы А/А	53 (53%)	20 (50%)
Гетерозиготы А/С	34 (33%)	17 (42,5%)
Гомозиготы С/С	13 (13%)	3 (7,5%)
А-аллель	0,70	0,71
С-аллель	0,30	0,29
	$p > 0,05; \chi^2 = 3,63$	$p > 0,05; \chi^2 = 0,06$

примечание: п - количество пациентов, χ^2 и р отражают отклонение в каждой группе от равновесия Харди-Вайнберга

Таблица 2. Частота генотипов и аллелей по С677Т и А1298С полиморфизму гена МТНFR у пациентов с изолированной НАЖБП и НАЖБП в сочетании с СД 2 типа

Генотипы	Пациенты с изолированной НАЖБП	Пациенты с НАЖБП и СД 2 типа
	п (%)	п (%)
С677Т полиморфизм		
Гомозиготы С/С	25 (47,2%)	21 (44,7%)
Гетерозиготы С/Т	23 (43,4%)	15 (31,9%)
Гомозиготы Т/Т	5 (9,4%)	11 (23,4%)
С-аллель	0,69	0,61
Т-аллель	0,31	0,39
	$\chi^2 - 3,936$	$P = 0,140$
А1298С полиморфизм		
Гомозиготы А/А	32 (60,4%)	22 (46,8%)
Гетерозиготы А/С	17 (32,1%)	16 (34,0%)
Гомозиготы С/С	4 (7,5%)	9 (19,1%)
А-аллель	0,76	0,64
С-аллель	0,24	0,36
	$\chi^2 - 3,458$	$p = 0,177$

Генотипирование больных НАЖБП по С677Т и А1298С полиморфизмам гена МТНFR позволило установить частоту, с которой встречаются отдельные варианты этого гена у пациентов с изолированной НАЖБП и в сочетании с СД 2 типа. Получены результаты соотношения С/С, С/Т и Т/Т генотипов по С677Т полиморфизму гена МТНFR у практически здоровых индивидуумов Сумской области, которые составили 50%, 35% и 15%, соответственно. Частота минорного аллеля Т равна 0,325. Схожие данные установлены в работах других авторов. Так, Ю. Гречанина [1], исследуя С677Т поли-

морфизм гена МТНFR у жителей Харьковской области, обнаружила, что индивидуумов с С/С генотипом было 52,26%, с С/Т генотипом - 40,70% и с Т/Т генотипом - 7,04%. В. Гарбузова и соавт. [2] обнаружили распределение аллельных вариантов (С/С, С/Т и Т/Т), которое составило 46%, 48,4% и 5,6%, соответственно. Частота минорного С-аллеля равна 0,3, что также достоверно не отличается от полученных нами результатов ($p > 0,05$). По данным литературы, частота Т-аллеля и полиморфизма С677Т колеблется в пределах от 0,2 до 0,55 у европейцев [9] от 0 до

0,094 – у жителей Африки [4] и от 0,11 до 0,35 – среди населения Северной Америки [11].

В проведенных исследованиях установлено распределение полиморфных вариантов (A/A, A/C и C/C) A1298C полиморфизма гена *MTHFR*, которое составило 50%, 42,5% и 7,5%, соответственно. Частота минорного аллеля С равна 0,29. Результаты распределения генотипов по данному полиморфизму в других регионах Украины нами не обнаружено. Однако, Q. Lu и соавт. [8] в своей работе отмечают, что частота С-аллеля A1298C полиморфизма колеблется в пределах от 0,29 до 0,37 у европейцев и от 0,07 до 0,19 – у населения Восточной Азии. Соответственно, частота минорного С-аллеля в украинской популяции достоверно не отличается от среднеевропейской ($p > 0,05$), в отличие от азиатской, в которой минорный аллель встречается реже ($p < 0,05$).

Сравнивая частоту распределений генотипов по С677Т и А1298С полиморфизму гена *MTHFR* среди пациентов с НАЖБП и практически здоровых индивидуумов достоверной разницы по χ^2 ($p_1 = 0,912$ и $p_2 = 0,504$) не выявлено. Существует сравнительно небольшое количество исследований, посвященных полиморфизму гена *MTHFR* у пациентов с НАЖБП, но они достаточно противоречивы. Так S. Carvalho и соавт. [5], исследуя бразильскую популяцию, не выявил достоверной разницы по С677Т полиморфизму гена *MTHFR* среди больных НАЖБП и здоровых лиц. Информации об исследованиях, которые проводили сравнение данного полиморфизма у пациентов со стеатозом печени в европейской популяции нами не выявлено. Отсутствуют также данные о А1298С полиморфизме гена *MTHFR* у пациентов с НАЖБП.

Проведено сравнение распределения аллельных полиморфизмов С677Т и А1298С гена *MTHFR* среди больных с изолированной НАЖБП и в сочетании с СД 2 типа. Результаты представлены в таблице 2.

Полученные результаты демонстрируют, что не существует достоверной разницы в распределении аллельных вариантов по С677Т ($p = 0,140$) и А1298С ($p = 0,177$) полиморфизму гена *MTHFR* у лиц с изолированной НАЖБП и в коморбидности с СД 2 типа.

При сравнении содержания гомоцистеина плазмы крови в зависимости от генотипа по С677Т полиморфизму обнаружено, что носители минорного аллеля (С/Т и Т/Т) имеют достоверно более высокий уровень гомоцистеина, чем гомозиготы по основному аллелю (С/С) у пациентов обеих групп (таблица 3), и в сравнении с референтными значениями. Так, в первой группе больных с изолированной НАЖБП уровень гомоцистеина у лиц с С/С генотипом равен $13,8 \pm 1,08$ мкмоль/л, с С/Т генотипом – $18,2 \pm 1,26$ мкмоль/л, с Т/Т генотипом – $19,9 \pm 0,04$ мкмоль/л. У пациентов II группы с различными вариантами генотипов (С/С, С/Т и Т/Т) по исследуемым полиморфизмам гена *MTHFR* показатель гомоцистеина составил $18,0 \pm 0,33$, $21,7 \pm 2,95$ и $25,9 \pm 0,97$ мкмоль/л, соответственно, что достоверно выше, чем у больных I группы с соответствующими полиморфизмами.

В таблице 4 представлены результаты зависимости содержания гомоцистеина от А1298С полиморфизма гена *MTHFR*. У пациентов I группы выявлена достоверная разница только между величинами гомоцистеина в плазме крови у лиц с вариантами генотипов А/А и А/С, гомозиготы по основному А-аллелю имеют достоверно более низкий уровень гомоцистеина, чем гетерозиготы А/С. Пациенты с А/А генотипом имеют уровень гомоцистеина $15,4 \pm 2,63$ мкмоль/л, с А/С генотипом – $17,5 \pm 2,45$ мкмоль/л, с С/С генотипом – $17,3 \pm 2,32$ мкмоль/л. У больных II группы с коморбидностью НАЖБП и СД 2 типа такой зависимости не обнаружено ($p > 0,05$). У пациентов II группы с различными вариантами генотипов (А/А, А/С, и С/С) по полиморфизму гена *MTHFR* показатель гомоцистеина составил $22,0 \pm 3,57$, $19,8 \pm 3,31$ и $20,8 \pm 3,88$ мкмоль/л, соответственно.

Таблица 3. Содержание гомоцистеина плазмы крови у пациентов исследуемых групп в зависимости от вариантов генотипа по С677Т полиморфизму гена *MTHFR*

Показатель	Группы больных	С/С	С/Т	Т/Т	Р
Содержание гомоцистеина	I	$13,8 \pm 1,08$	$18,2 \pm 1,26$	$19,9 \pm 0,04$	$p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 = 0,007$
	II	$18,0 \pm 0,33$	$21,7 \pm 2,95$	$25,9 \pm 0,97$	$p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$
		$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$	

примечание: p – достоверность различия между показателями I и II групп; p_1 – достоверность различия между С/С и С/Т генотипами, p_2 – достоверность различия между С/С и Т/Т генотипами, p_3 – достоверность различия между С/Т и Т/Т генотипами

Таблица 4. Содержание гомоцистеина плазмы крови у пациентов исследуемых групп в зависимости от вариантов генотипа по A1298C полиморфизму гена MTHFR

Показатель	Группы больных	A/A	A/C	C/C	P
Содержание гомоцистеина	I группа	15,4±2,63	17,5±2,45	17,3±2,32	p ₁ – 0,010 p ₂ – 0,203 p ₃ – 0,861
	II группа	22,0±3,57	19,8±3,31	20,8±3,88	p ₁ – 0,063 p ₂ – 0,411 p ₃ – 0,511
		p<0,001	p=0,03	p=0,126	

примечание: p – достоверность различия между показателями I и II групп;

p₁ – достоверность различия между A/A и A/C генотипами,

p₂ – достоверность различия между A/A и C/C генотипами,

p₃ – достоверность различия между A/C и C/C генотипами

Изучив связь C677T полиморфизма гена MTHFR обнаружили, что у носителей минорного аллеля (C/T и T/T) как у пациентов с изолированной НАЖБП (p<0,001), так и в сочетании с СД 2 типа уровень гомоцистеина плазмы крови выше, чем у гомозигот по основному аллелю (p<0,05). Это можно объяснить установленным снижением активности фермента MTHFR на 70% у лиц с T/T генотипом и на 30% у гетерозигот C/T [3].

При изучении связи A1298C полиморфизма гена MTHFR с концентрацией гомоцистеина выявлен достоверно низкий уровень гомоцистеина плазмы крови только у пациентов с изолированной НАЖБП носителей основного A-аллеля и данным полиморфизмом (p=0,010). Тогда как у пациентов с коморбидной патологией подобной ассоциации не установлено.

Выводы

1. У больных как с изолированной НАЖБП, так и в сочетании с СД 2 типа выявлены статистически значимая зависимость уровней гомоцистеина плазмы крови от C677T полиморфизма гена MTHFR и отсутствие этой связи с A1298C полиморфизмом.
2. Не установлено достоверной разницы между распределением генотипов по C677T и A1298C полиморфизмам гена MTHFR среди пациентов с НАЖБП и контрольной группой. Не установлено также статистических различий между распределением генотипов по C677T и A1298C полиморфизмам гена MTHFR среди пациентов с изолированной НАЖБП и в сочетании с СД 2 типа.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гречанина Ю.Б. Изучение влияние полиморфизмов МТДНК и полиморфных вариантов генов C677T MTHFR, A66G MTRR на клинические проявления митохондриальных дисфункций. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук: Одесский национальный мед. ун-т. Одесса: 2012; 45.

2. Гарбузова В.Ю., Атаман А.В., Сухарева В.А. Частота однонуклеотидного полиморфизма C677T гена метилентетрагидрофолатредуктазы у индивидуумов разного пола. Journal of Clinical and experimental medical research 2013; 1(4): 385–389.

3. Махмутова Ж.С. Популяционно-генетический анализ полиморфизма гена MTHFR при дефектах нервной трубки в казахстанской популяции. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. ГУ мед.-ген. науч. центр РАМН. М.: 2007; 27.

4. Adjalla C.E., Amouzou E.K., Sanni A. et al. Low frequency of mutated methylenetetrahydrofolate reductase 677C→T and 1298A→C genetics single nucleotide polymorphisms (SNPs) in Sub-Saharan populations. Clin Chem Lab Med. 2003; 41: 1028-1032.

5. Carvalho S.C., Muniz M.T., Siqueira M.D. et al. Plasmatic higher levels of homocysteine in non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). Nutrition Jornal 2013; 2: 1-5.

6. Franco Brochado M.J., Domenici F.A., Candolo Martinelli A.L. et al. Methylenetetrahydrofolate Reductase Gene Polymorphism and Serum Homocysteine Levels in Nonalcoholic Fatty Liver Disease. Nutrition and metabolism 2013; 63(3): 193-199.

7. Loomba R., Sanyal A.J. The global NAFLD epidemic. Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology 2013; 10(11): 686-690.

8. Lu Q., Lu J., Wu W. et al. Association of the methylenetetrahydrofolate reductase gene A1298C polymorphism with stroke risk based on a meta-analysis. Zhang. Genet. Mol. Res. 2013; 19; 12 (4): 6882-6894.

9. Pepe G., Venegas O.C., Giusti B. et al. Heterogeneity in world distribution of thermolabile C677T mutation in 5,10-methylenetetrahydrofolate reductase. Am J Hum Genet. 1998; 63: 917-920.

10. Sazci A., Ergul E., Aygun C. et al. Methylenetetrahydrofolate reductase gene polymorphisms in patients with nonalcoholic steatohepatitis (NASH). Cell Biochemistry Function 2008; 26: 291 – 296.

11. Scheinder J.A., Rees D.C., Liu Y.T. et al. Worldwide distribution of a common methylenetetrahydrofolate reductase mutation. Am J Hum Genet. 1998; 62: 1258-1260.

SUMMARY

C677T AND A1298C ALLELE POLYMORPHISM GENE OF METHYLENETETRAHYDROFOLATE REDUCTASE IN PATIENTS WITH NONALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE AND TYPE 2 DIABETES

Orlovskiy V., Kuchma N., Murenets N., Orlovskiy A.

Sumy State University, Medical Institute, Department of Internal Medicine, Ukraine

The article presents the results of the study C677T and A1298C polymorphisms of MTHFR gene and their influence on plasma homocysteine levels in patients with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). The study involved 100 patients with NAFLD and 40 apparently healthy individuals (control group). Determination of allelic polymorphism was performed by polymerase chain reaction with the detection results of hybridization by fluorescence in real-time. Determination of plasma homocysteine levels was performed by ELISA. As a result, studies have not found significant differences in the distribution of genotypes investigated C677T and A1298C MTHFR gene between patients with NAFLD and control group. We have detected statistically significant relationship between the level of homocysteine plasma C677T polymorphism of the MTHFR gene in patients with NAFLD and lack of connection with the A1298C polymorphism of the gene MTHFR.

Keywords: methylenetetrahydrofolate reductase, homocysteine, NAFLD.

РЕЗЮМЕ

ПОЛИМОРФИЗМ С677Т И А1298С АЛЛЕЛЕЙ ГЕНА МЕТИЛЕНТЕТРАГИДРОФАЛАТРЕДУКТАЗЫ У ПАЦИЕНТОВ С НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Орловский В.Ф., Кучма Н.Г., Муренец Н.А., Орловский А.В.

Сумский государственный университет, медицинский институт, кафедра внутренней медицины, Украина

В статье представлены результаты изучения С677Т и А1298С полиморфизма гена МТНФР и их влияние на уровень гомоцистеина плазмы крови у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП). Обследовано 100 пациентов с НАЖБП и 40 практически здоровых индивидуумов (контрольная группа).

Определение аллельного полиморфизма проводили путем полимеразной цепной реакции с детекцией результатов гибридизационно-флуоресцентным методом в режиме реального времени, уровня гомоцистеина плазмы крови - иммуноферментным методом. В результате исследований достоверной разницы в распределении исследуемых генотипов С677Т и А1298С гена МТНФР между пациентами с НАЖБП и контрольной группой не выявлено. Выявлена статистически значимая зависимость уровней гомоцистеина плазмы крови от полиморфизма С677Т гена МТНФР у пациентов с НАЖБП и отсутствие этой связи с полиморфизмом А1298С гена МТНФР.

რეზიუმე

მეთილენტეტრაჰიდროფოლატრედუქტაზას გენის C677T და A1298C ალელების პოლიმორფიზმი არაალკოჰოლური ცხიმოვანი ღვიძლის დაავადებით და შაქრიანი დიაბეტი ტიპი 2-ის მქონე პაციენტებში

ვ. ორლოვსკი, ნ. კუჩმა, ნ. მურენეცი,
ა. ორლოვსკი

სუმის სახელმწიფო უნივერსიტეტი, სამედიცინო ინსტიტუტი, შინაგანი მედიცინის დეპარტამენტი, უკრაინა

სტატიაში წარმოდგენილია მეთილენტეტრაჰიდროფოლატრედუქტაზას (MTHFR) გენის C677T და A1298C ალელების პოლიმორფიზმის შესწავლის შედეგები და მათი გავლენა სისხლის პლაზმის ჰომოცისტეინის დონეზე ღვიძლის არაალკოჰოლური ცხიმოვანი დაავადებით (დაცდ) პაციენტებში. გამოკვლეულია 100 პაციენტი დაცდ-ით და 40 პრაქტიკულად ჯანმრთელი ინდივიდი (საკონტროლო ჯგუფი). ალელური პოლიმორფიზმის განსაზღვრა განხორციელდა პოლი-მერაზული ჯაჭვური რეაქციის (რეალური დროის რეჟიმში) და ფლუორესცენტული ჰიბრიდიზაციის მეთოდების გამოყენებით. ჰომოცისტეინის დონე პლაზმაში განისაზღვრა იმუნოფერმენტული მეთოდით (ELISA).

MTHFR გენის C677T და A1298C გენოტიპების განაწილების შესწავლამ დაცდ-ით პაციენტებში და საკონტროლო ჯგუფში სარწმუნო სხვაობა არ გამოავლინა. პაციენტებში დაცდ-ით დადგინდა სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი დამოკიდებულება პლაზმური ჰომოცისტეინის დონესა და MTHFR გენის C677T პოლიმორფიზმს შორის და, ამავდროულად, MTHFR გენის A1298C პოლიმორფიზმთან კავშირის არარსებობა.

АССОЦИАЦИЯ СОДЕРЖАНИЯ АНТИТЕЛ К ЦИКЛИЧЕСКОМУ ЦИТРУЛИНОВОМУ ПЕПТИДУ С ПОКАЗАТЕЛЯМИ АКТИВНОСТИ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ГЕНОТИПА ПО VCL1 ПОЛИМОРФИЗМУ ГЕНА ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДНОГО РЕЦЕПТОРА

Приступа Л.Н., Савченко О.В., Короза С.А.

Сумский государственный университет, Медицинский институт, кафедра внутренней медицины, Украина

На современном этапе изучения ревматоидного артрита (РА) появился ряд исследований о связи Vcl1 полиморфизма гена глюкокортикостероидного рецептора (ГР) с данным заболеванием [2,6,10,12,13]. Ген ГР человека представлен единственной копией, который находится в локусе 5q31.3 (длинное плечо 5-ой хромосомы, 3-й участок, 1-я полоса, 3-я субполоса) [7,9,11]. Существует несколько полиморфизмов этого гена, однако наиболее изученным и распространенным является Vcl1 полиморфизм [8,18]. Установлено отсутствие существенной разницы в распределении генотипов по Vcl1 полиморфизму гена ГР у больных РА в зависимости от возраста, пола, длительности заболевания и других клинических параметров, таких как уровень активности по DAS28 и визуальной аналоговой шкале (ВАШ). Определено, что C/G генотип играет значимую роль в развитии РА и ответе на лечение глюкокортикостероидами (ГКС) [6]. Обнаружена ассоциация G аллеля с неблагоприятным течением артрита, высокой степенью воспалительной активности и ранним дебютом заболевания у девочек [2,11]. В исследованиях Donn R. et al. [10] и Lee E.B. et al. [13] достоверных связей генотипов по Vcl1 полиморфизму гена ГР с риском развития РА, ревматоидным фактором (РФ), внесуставными проявлениями РА и разницей в распределении генотипов у исследуемых больных не установлено.

В современной диагностике РА значительное внимание уделяется относительно новому раннему иммунологическому маркеру заболевания – антителам к циклическому цитрулиновому пептиду (АЦЦП). Они демонстрируют высокую чувствительность и специфичность, а также коррелируют с прогрессированием деструктивных изменений в суставах [11]. По данным различных авторов [15,16], АЦЦП выявлены у 34-69,3% пациентов с РА, серонегативных по РФ. В исследовании Яременко О.Б. и соавт. [5] доказано, что серопозитивность РА по АЦЦП ассоциирована с более высокой его активностью по сравнению с серонегативным вариантом болезни. Содержание АЦЦП сильнее, чем титр РФ, коррелирует с активностью РА как по суммарной шкале активности DAS/DAS28, так и по отдельным ее составляющим: ВАШ, концентрацией С-реактивного белка (СРБ). Частота внесуставных проявлений выше у больных серопозитивным РА по АЦЦП, чем серонегативным [5]. Неоднозначность данных относительно связи Vcl1 полиморфизма гена ГР с развитием РА, его активностью и отсутствием

связи с серологическим вариантом заболевания диктует необходимость изучения этой проблемы.

Целью исследования явилось изучение связи концентрации антител к циклическому цитрулиновому пептиду с клинико-лабораторными характеристиками ревматоидного артрита (суммарная шкала активности DAS28, содержание С-реактивного белка и показатель скорости оседания эритроцитов) в зависимости от генотипа Vcl1 полиморфизма гена глюкокортикостероидного рецептора.

Материал и методы. Обследован 161 пациент с РА старше 40 лет, преимущественно женского пола. Контрольную группу составили 96 практически здоровых лиц, сопоставимых по возрасту и полу с основной группой, не имевших в анамнезе РА у себя и близких родственников. Диагноз РА установлен согласно диагностических критериев ACR/EULAR (2010). Определение АЦЦП проводили по методике проточной цитофлуориметрии с помощью тест-системы BioRad (США) на анализаторе BioPlex 2200. Содержание АЦЦП $\leq 3,0$ Ед/мл интерпретировали как серонегативный вариант, $>3,0$ Ед/мл – как серопозитивный вариант. Определение СРБ проводилось с помощью латекс – турбидиметричного метода с применением тест системы: Roshe Diagnostics (Швейцария) на анализаторе: Cobas 6000 (с 501 модуль). Исследование уровня скорости оседания эритроцитов (СОЭ) проводилось по методу Панченкова [цит.по 3]. С целью оценки степени активности РА использовали шкалу активности болезни DAS28, согласно которой высокой активности соответствовало значение $>5,1$ балла, умеренной - $>3,2$ - $\leq 5,1$ балла, низкой – $\leq 3,2$ балла. Исследование Vcl1 полиморфизма 2-го экзона проводили методом полимеразной цепной реакции с последующим анализом длины рестрикционных фрагментов по Fleury I. et al. [11] (материалом исследования служила венозная кровь).

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с помощью программы SPSS v.17.

Результаты и их обсуждение. Установлено, что среди больных РА по содержанию АЦЦП серопозитивными были 104 (64,6%), а серонегативными – 57 (35,4%). У больных АЦЦП-положительным РА частота C/C, C/G и G/G генотипов составила 55,6%, 59,5% и 86,5%, соответственно, а у больных АЦЦП-отрицательным РА

– 44,4%, 40,5% и 13,5% соответственно. Доказано, что среди серопозитивных больных по АЦЦП у 24,0% был С/С генотип, у 45,2% – С/Г генотип и у 30,8% – Г/Г генотип, а у серонегативных – у 35,1%, 56,1% и 8,8%, соответственно ($p=0,02$).

У больных РА с С/С генотипом содержание АЦЦП составило 5,80 ЕД/мл (0,50–23,35), с С/Г генотипом – 20,00 ЕД/мл (3,70–109,70) и с Г/Г генотипом – 34,90 ЕД/мл (10,05–275,45) ЕД/мл. И так, у лиц с Г/Г генотипом концентрация АЦЦП была в 6 раз выше, чем у лиц с С/С генотипом и в 1,7 раза – по сравнению с С/Г генотипом.

Среди больных РА низкая степень активности по DAS28 встречалась у 15,5 %, средняя – у 48,4 %, а высокая – у 36,0 %. У гомозиготных пациентов по С аллелю значение шкалы DAS28 составило 4,09 (3,39–5,08), у гетерозиготных лиц (С/Г) – 4,69 (3,94–5,67), а у гомозиготных по Г аллелю – 4,44 (3,63–5,45) баллов. Достоверной разницы показателей по шкале DAS28 у больных РА с различными генотипами по исследуемому полиморфизму не выявлено. Распределение генотипов по Vcl1 полиморфизму гена ГР в зависимости от степени активности РА по шкале DAS28 представлено в таблице 1.

Сравнительный анализ распределения генотипов по исследуемому полиморфизму не выявил достоверного различия у больных с разной степенью активности РА по шкале DAS28 ($p=0,08$).

Изучение содержания СРБ у больных РА показало, что у 34,8% он был менее 5 мг/л, у 19,3% – 5–10 мг/л и в 46,0% – более 10 мг/л.

Анализ частоты генотипов по Vcl1 полиморфизму гена ГР в зависимости от концентрации СРБ у пациентов с РА представлен в таблице 2.

По данным таблицы 2, статистически достоверного различия в распределении генотипов в зависимости от содержания СРБ у больных РА не выявлено.

Установлено, что у 62,1% больных РА показатель СОЭ составлял менее 15 мм/ч, у 18,0% – 16–30 мм/ч, у 12,4% – 31–45 мм/ч и у 7,5% – более 45 мм/ч. Уровень СОЭ у лиц с С/С генотипом был 18,0 (6,5–25,5), с С/Г генотипом – 18,0 (10,0–28,0) и с Г/Г генотипом – 14,0 (10,0–20,0) мм/ч. Таким образом, у гомозиготных больных по Г аллелю показатель СОЭ был ниже по сравнению с носителями С/С и С/Г генотипов.

Таблица 1. Частота генотипов по Vcl1 полиморфизму гена глюкокортикостероидного рецептора в зависимости от степени активности ревматоидного артрита по шкале DAS28

Генотип	Степень активности по DAS28, баллы					
	≤3,2		3,2 – 5,1		>5,1	
	n	%	n	%	n	%
С/С	10	22,2	24	53,3	11	24,4
С/Г	11	13,9	32	40,5	36	45,6
Г/Г	4	10,8	22	59,5	11	29,7

$$\chi^2=8,22; P=0,08$$

Таблица 2. Распределение генотипов по Vcl1 полиморфизму гена глюкокортикостероидного рецептора в зависимости от содержания С-реактивного белка

Генотип	Содержание СРБ, мг/л					
	<5		5-10		>10	
	n	%	n	%	n	%
С/С	14	31,1	10	22,2	21	46,7
С/Г	24	30,4	15	19,0	40	50,6
Г/Г	18	48,6	6	16,2	13	35,1

$$\chi^2=4,37; P=0,36$$

Таблица 3. Частота генотипов по Vcl1 полиморфизму гена глюкокортикостероидного рецептора в зависимости от уровня скорости оседания эритроцитов

Генотип	Уровень СОЭ, мм/ч							
	≤15		16-30		31-45		>45	
	n	%	n	%	n	%	n	%
С/С	23	51,1	12	26,7	5	11,1	5	11,1
С/Г	49	62,0	12	15,2	12	15,2	6	7,6
Г/Г	28	75,7	5	13,5	3	8,1	1	2,7

$$\chi^2=7,64; P=0,27$$

Распределение генотипов по Bcl1 полиморфизму гена ГР в зависимости от уровня СОЭ среди пациентов с РА представлены в таблице 3.

Согласно результатам проведенного исследования, статистически достоверного различия в частоте генотипов по Bcl1 полиморфизму гена ГР в зависимости от уровня СОЭ не обнаружено. Установлены положительные корреляционные связи содержания АЦЦП с концентрацией СРБ ($r=0,31$; $p=0,01$), активностью заболевания по DAS28 ($r=0,36$; $p=0,01$), уровнем СОЭ ($r=0,253$; $p=0,05$), титром РФ ($r=0,253$; $p=0,05$) у больных РА с G/G генотипом. У больных с C/C и C/G генотипами таких связей не выявлено.

Целью проведенного исследования явилось изучение связи содержания АЦЦП с активностью РА по шкале DAS28 и отдельными ее составляющими (СРБ и СОЭ) в зависимости от генотипа по Bcl1 полиморфизму гена ГР. Существуют неоднозначные данные относительно связи этого полиморфизма с РА. Так, установлена связь G аллеля и G/G генотипа с неблагоприятным течением ювенильного идиопатического артрита у девочек, с интенсивной воспалительной активностью и более ранним началом заболевания [3, 12]. Согласно результатам исследования Lee E.V. et al. [13] связи генотипов Bcl1 полиморфизма с РФ и внесуставными проявлениями РА не выявлено. В исследованиях [10, 17] также никаких связей генотипов по Bcl1 полиморфизму гена ГР с риском развития РА и разницы в распределении генотипов среди исследуемых больных не выявлено.

С другой стороны, имеются данные о влиянии концентрации АЦЦП на диагностику, риск развития и клиническое течение РА. Так, в исследованиях отечественных ученых не установлено корреляционной связи содержания АЦЦП с конституциональными особенностями пациентов (возраст, пол), отдельными клиническими проявлениями РА (продолжительность утренней скованности, оценка интенсивности боли по ВАШ, наличие внесуставных проявлений), лабораторными показателями (уровень гемоглобина, лейкоцитов, СОЭ), а также с активностью процесса. Однако, установлена корреляционная связь концентрации АЦЦП с наличием выпота в суставах у пациентов с РА по данным УЗИ и уровнем СРБ в сыворотке крови, что, по всей вероятности, свидетельствует о возможности использования АЦЦП не только как диагностического маркера РА, а также как показателя интенсивности воспаления [1]. Другие ученые [14] считают, что определение содержания АЦЦП дает возможность идентифицировать больных РА, которые имеют высокую воспалительную активность и требуют раннего назначения более агрессивного лечения. Согласно данным Салугиной С.А. и соавт. [4], раннее выявление АЦЦП, изолированно или в сочетании с РФ, указывает на вероятное формирование полиартикулярного суставного синдрома, чаще приводит к значительной функциональной недостаточности суставов,

что позволяет считать этот показатель диагностическим маркером серьезного заболевания и поводом для раннего назначения активной терапии с целью предотвращения инвалидизации.

В данном исследовании сравнительный анализ распределения генотипов по Bcl1 полиморфизму гена ГР не выявил достоверного различия у пациентов с разной степенью активности РА по шкале DAS28, содержанием СРБ и показателем СОЭ. Однако, у больных РА с G/G генотипом установлены положительные корреляционные связи между титром АЦЦП и активностью заболевания по лабораторным показателям (СРБ, СОЭ), шкале DAS28 и содержанием РФ, чего не выявлено у пациентов с C/C и C/G генотипами. Это свидетельствует об ассоциации G/G генотипа по Bcl1 полиморфизму гена ГР с показателями клинической и лабораторной активности РА.

Полученные нами результаты относительно связей содержания АЦЦП с активностью РА по шкале DAS28, концентрацией СРБ и уровнем СОЭ у носителей G/G генотипа позволяют усовершенствовать тактику лечения и профилактику агрессивного течения РА в зависимости от генотипа по Bcl1 полиморфизму гена ГР.

Выводы.

1. Отсутствует связь между генотипами по Bcl1 полиморфизму гена ГКС рецептора и активностью РА по шкале DAS28, содержанием СРБ и уровнем СОЭ.
2. Установлены корреляционные связи между содержанием АЦЦП с активностью РА по шкале DAS28, концентрацией СРБ и уровнем СОЭ у носителей G/G генотипа по Bcl1 полиморфизму гена ГР.

ЛИТЕРАТУРА

1. Борткевич О.П., Білявська Ю.В. Клініко-діагностичне значення антитіл до циклічного цитрулінового пептиду у пацієнтів з різною тривалістю ревматоїдного артриту. Укр. ревмат. журнал 2008; 3(33): 58-64.
2. Костик М.М., Баранов Д.Н., Козырева А.А. и др. Клиническое значение Bcl1-полиморфизма гена глюкокортикоидного рецептора у детей с ювенильным идиопатическим артритом. Вопросы практ. педиатрии 2008; 6(3): 8-11.
3. Луговская С.А., Долгов В.В. Лабораторная Гематология. Тверь: Триада; 2006.
4. Салугина С.О., Федоров Е.С., Александрова Е.Н. и др. Клиническое и диагностическое значение антител к циклическому цитруллинированному пептиду при раннем ювенильном артрите. Соврем. ревмат. 2009; 2: 24-28.
5. Яременко О.Б., Микитенко Г.М. Клінічна та лабораторна характеристика ревматоїдного артриту залежно від наявності антитіл до циклічного цитрулінового пептиду. Укр. ревмат. журнал 2008; 4(34): 51-55.
6. Aydeniz A., Sever T., Pehlivan S. et al. Investigation of glucocorticoid receptor gene Bcl1 polymorphism in rheumatoid arthritis. Turkish J. Rheumatology 2011; 26(3): 199-203.

7. Bray P., Cotton R. Variations of the human glucocorticoid receptor gene (NR3C1): pathological and in vitro mutations and polymorphisms. *Hum. Mutat.* 2003; 21: 557–568.
8. Cuzzoni E., De Iudicibus S., Bartoli F. et al. Association between BclII polymorphism in the NR3C1 gene and in vitro individual variations in lymphocyte responses to methylprednisolone. *Br. J. Clin. Pharmacol.* 2012; 73(4): 651–655.
9. DeRijk R., Schaaf M., de Kloet E. Glucocorticoid receptor variants: clinic alimplications. *J. Steroid. Biochem. Mol. Biol.* 2002; 81: 103–122.
10. Donn R., Payne D., Ray D. Glucocorticoid receptor gene polymorphisms and susceptibility to rheumatoid arthritis. *Clin. Endocrinol. (Oxf).* 2007; 67(3): 342–345.
11. Fleury I., Beaulieu P., Primeau M. et al. Characterization of the BclII Polymorphism in the Glucocorticoid Receptor Gene. *Clinical. Chemistry* 2003; 49(9): 1528–1531.
12. Kostik M.M., Klyushina A.A., Moskalenko M.V., Scheplyagina L.A. et al. Glucocorticoid receptor gene polymorphism and juvenile idiopathic arthritis. *Pediatric Rheumatology* 2011; 9(2).
13. Lee E.B., Kim J.Y., Lee Y.J. et al. Glucocorticoid receptor polymorphisms in Korean patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum. Dis.* 2005; 64: 503–504.
14. Niewold T.B., Harrison M.J., Paget S.A. et al. Anti-CCP antibody testing as a diagnostic and prognostic tool in rheumatoid arthritis. *Q. J. Med.* 2007; 100: 193–201.
15. Schellekens G.A., de Jong B.A., Van den Hoogen F.H. et al. Citrulline is an essential constituent of antigenic determinations recognized by rheumatoid arthritis-specific autoantibodies. *J. Clin. Invest.* 1998; 101(1): 273–281.
16. Suzuki K., Sawada T., Murakami A. et al. High diagnostic performance of ELISA detection of antibodies to citrullinated antigens in rheumatoid arthritis. *Scand. J. Rheumatol.* 2003; 32(4): 197–204.
17. van Oosten M.J., Dolhain R.J., Koper J.W. et al. Polymorphisms in the glucocorticoid receptor gene that modulate glucocorticoid sensitivity are associated with rheumatoid arthritis. *Arthritis Res. and Ther.* 2010; 12: 159.
18. van Rossum E.F., Koper J.W. et al. Identification of the BclII polymorphism in the glucocorticoid receptor gene: association with sensitivity to glucocorticoids in vivo and body mass index. *Clin. Endocrinol. (Oxf).* 2003; 59(5): 585–592.

SUMMARY

ASSOCIATION OF CYCLIC CITRULLINATED PEPTIDE ANTIBODIES LEVEL WITH RHEUMATOID ARTHRITIS ACTIVITY BASED ON GLUCOCORTICOID RECEPTOR GENE BCL1 POLYMORPHISM

Prystupa L., Savchenko O., Koroza S.

Sumy State University, Medical Institute, Department of Internal Medicine, Ukraine

The ambiguity of facts on connection between glucocorticoid receptor gene (GR) Bcl1 polymorphism in rheumatoid

arthritis (RA) and its activity as well as lack of facts on its association with serological variants of the disease, makes it reasonable to investigate its connections between cyclic citrullinated peptide antibodies (ACCP) concentration and clinico-laboratorial parameters of RA (DAS 28 disease activity score, C-reactive protein concentration (CRP) and erythrocyte sedimentation rate (ESR) level based on GR gene Bcl1 polymorphism.

Study involved 161 RA patients aged over 40 as well as 96 healthy individuals. Routine examination of RA diagnostics, anthropometric and molecular genetic methods were used in the research. Statistical analysis of the results was performed using SPSS-17 program.

It has been proved that there is no significant difference in GR gene Bcl1 polymorphism distribution based on DAS 28 RA disease activity score, ACCP concentration and ESR level. However, we have found out that G/G genotype bearers have positive correlation relationship between ACCP titre and RA activity by laboratorial parameters (CRP, ESR), DAS 28 score and rheumatoid factor (RF) which has not been found in C/C and C/G genotype bearing patients. The above indicates the association of G/G genotype by GR gene Bcl1 polymorphism with clinico-laboratorial parameters of RA inflammatory activity.

In course of the study we have identified the existence of correlation relationship between ACCP concentration and DAS 28 score of RA activity, CRP concentration and ESR level in individuals bearing G/G gene by GR gene Bcl1 polymorphism gene. The association between GR gene Bcl1 polymorphism and clinico-laboratorial parameters of RA inflammatory activity has not been found.

Keywords: rheumatoid arthritis, cyclic citrullinated peptide, inflammatory activity, glucocorticoid receptor gene Bcl1 polymorphism.

РЕЗЮМЕ

АССОЦИАЦИЯ СОДЕРЖАНИЯ АНТИТЕЛ К ЦИКЛИЧЕСКОМУ ЦИТРУЛИНОВОМУ ПЕПТИДУ С ПОКАЗАТЕЛЯМИ АКТИВНОСТИ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ГЕНОТИПА ПО BCL1 ПОЛИМОРФИЗМУ ГЕНА ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДНОГО РЕЦЕПТОРА

Приступа Л.Н., Савченко О.В., Коруза С.А.

Сумский государственный университет, Медицинский институт, кафедра внутренней медицины, Украина

Неоднозначность данных относительно связи Bcl1 полиморфизма гена глюкокортикоидного рецептора (ГР) с развитием ревматоидного артрита (РА), его активностью, а также их отсутствием относительно

ассоциации с серологическим вариантом заболевания, диктует необходимость изучения связей концентрации антител к циклическому цитрулиновому пептиду (АЦЦП) с клинико-лабораторными характеристиками РА (суммарная шкала активности DAS28, содержание С-реактивного белка - СРБ и уровень скорости оседания эритроцитов - СОЭ) в зависимости от генотипа по Bcl1 полиморфизму гена ГР.

Обследован 161 больной РА старше 40 лет, преимущественно женского пола и 96 практически здоровых лиц, сопоставимых по возрасту и полу с основной группой. В работе использованы общепринятые обследования для диагностики и определения клинико-лабораторной активности РА, антропометрические и молекулярно-генетические методы исследования. Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью программы SPSS 17.

Доказано отсутствие достоверного различия в распределении генотипов по Bcl1 полиморфизму гена ГР в зависимости от степени активности РА по шкале DAS28, содержания СРБ и уровня СОЭ. У носителей G/G генотипа установлены положительные корреляционные связи между титром АЦЦП и активностью РА по лабораторным показателям (СРБ, СОЭ), шкале DAS28 и содержанием ревматоидного фактора (РФ), чего не выявлено у пациентов с C/C и C/G генотипами. Это свидетельствует об ассоциации G/G генотипа по Bcl1 полиморфизму гена ГР с показателями клинической и лабораторной активности РА. Установлено наличие корреляционной связи между содержанием АЦЦП и активностью РА по шкале DAS28, концентрацией СРБ и уровнем СОЭ у носителей G/G генотипа по Bcl1 полиморфизму гена ГР. Отсутствует ассоциация генотипов по Bcl1 полиморфизму гена ГР с клиническими и лабораторными показателями воспалительной активности РА.

რეზიუმე

ციკლური ციტრულინური პეპტიდისადმი ანტისხეულების შემცველობის ასოციაცია რევმატოიდული ართრიტის აქტივობის მაჩვენებლებთან გენოტიპთან დამოკიდებულებით გლუკოკორტიკოსტეროიდული რეცეპტორის გენის **BCL1** პოლიმორფიზმის მიხედვით

ლ. პრისტუპა, ო. სახენკო, ს. კოროზა

სუმის სახელმწიფო უნივერსიტეტი, მედიცინის ფაკულტეტი, შინაგანი მედიცინის კათედრა, უკრაინა

მონაცემთა არაერთგვაროვნება გლუკოკორტიკოსტეროიდული რეცეპტორის (გრ) გენის BCL1 პოლიმორფიზმის კავშირის შესახებ რევმატოიდული ართრიტის (რა) განვითარებასთან, ასევე, მონაცემთა არაარსებობა დაავადების სეროლოგიურ ვარინტთან ასოციაციის შესახებ განაპირობებს ციკლური ციტრულინური პეპტიდისადმი ანტისხეულების კონცენტრაციის კავშირის შესწავლის აუცილებლობას რა-ის კლინიკურ-ლაბორატორიულ მახასიათებლებთან (DAS28-ს აქტივობის ჯამური შკალა, C-რეაქტიული ცილის შემცველობა და ერთროციტების დაღეკვის სინქარე - ედს) გენოტიპთან დამოკიდებულებით გლუკოკორტიკოსტეროიდული რეცეპტორის გენის BCL1 პოლიმორფიზმის მიხედვით.

გამოკვლეულია 161 ავადმყოფი რა-ით და 96 პრაქტიკულად ჯანმრთელი პირი. გამოყენებულია საყოველთაოდ მიღებული კვლევები რა-ის დიაგნოსტიკისა და კლინიკურ-ლაბორატორიული აქტივობის განსაზღვრისათვის, კვლევის ანთროპომეტრიული და მოლეკულურ-გენეტიკური მეთოდები. მიღებული შედეგები სტატისტიკურად დამუშავდა პროგრამით SPSS v17.

დადგენილია BCL1 პოლიმორფიზმის მიხედვით გრ-ის გენოტიპების განაწილებაში სარწმუნო განსხვავების არარსებობა DAS28-შკალის მიხედვით რა-ის აქტივობას, C-რეაქტიული ცილის შემცველობას და ედს-თან დამოკიდებულებით. G/G გენოტიპის მტარებლებში დადგენილია დადებითი კორელაციური კავშირი ციკლური ციტრულინური პეპტიდისადმი ანტისხეულების ტიტრსა და რა-ს შორის ლაბორატორიული მაჩვენებლების მიხედვით (C-რეაქტიული ცილა, ედს), DAS28-შკალით და რევმატოიდული ფაქტორის არსებობით, რაც არ გამოვლინდა პაციენტებში C/C და C/G გენოტიპებით.

ავტორების მიერ დადგენილია კორელაციური კავშირის არსებობა ციკლური ციტრულინური პეპტიდისადმი ანტისხეულების შემცველობასა და DAS28-შკალით რა-ის აქტივობას, C-რეაქტიული ცილის კონცენტრაციასა და ედს-ის დონეს შორის G/G გენოტიპის მტარებლებში გრ გენის BCL1 პოლიმორფიზმის მიხედვით. არ არსებობს გენოტიპების ასოციაცია გრ გენის BCL1 პოლიმორფიზმის მიხედვით რა-ის ანთებითი აქტივობის კლინიკურ და ლაბორატორიულ მაჩვენებლებს შორის.

COMPARATIVE ANALYSIS OF COMBINED COURSE OF CHRONIC HEPATITIS C AND HIV DEPENDING ON THE ROUTE OF INFECTION

Sarsekeyeva N., Kosherova B., Tabagari-Bregvadze N.

Karaganda State Medical University, Kazakhstan; D. Tvildiani Medical University, Tbilisi, Georgia

The urgency of the problem of HIV infection and parenteral forms of viral hepatitis largely stems from common epidemiological, social and economic indices. In particular, the growing importance of studying viral hepatitis is linked to their wide spread, a variety of clinical forms, a significant incidence of adverse outcomes, and large economic losses [8,13,14].

In recent years it has become of greater meaning to investigate co-infection with hepatitis C virus (HCV) and human immunodeficiency virus (HIV) due to the high proliferation rate of diseases caused by these viruses and adverse clinical consequences. Given their common routes of transmission, it is a combined course of HIV and HCV infection transmitted sexually and parenterally which is frequently diagnosed in medical practice [4, 15-17].

At the present time society is directly facing the drug-abuse problem, namely the increase in the number of injecting drug users, and the number of drug users severely affected with HIV infection and parenteral form of viral hepatitis. According to the data of various researchers, the prevalence of HCV infection among HIV-infected patients varies from 30 to 60%, and the figures may exceed 80% among patients who use intravenous drugs [20,21,23].

HIV infection exacerbates the severity and progression of liver disease associated with HCV infection. Hence, just as HIV infection in patients with HCV, so is HCV in patients with HIV, both pose a serious clinical problem, fundamentally determining the course of the disease and the mortality rate of the afflicted [2,12].

At the end of 2014 in Karaganda region the dispensary recorded 2216 HIV-infected individuals. Simultaneously, in this overall structure of HIV-infected patients, 1098 had been diagnosed with hepatitis C.

Table 1 presents comparative data of the incidence of HIV infection and viral forms of hepatitis in Karaganda region in the last 5 years. As seen from Table 1, in the majority

of cases hepatitis C had been detected in the patients with HIV infection.

Aim of research: to study the characteristics of chronic hepatitis C (CHC) in HIV-infected patients, depending on the route of infection.

Material and methods. Study design: open, non-randomized, prospective. An advanced research has been approved by the ethics committee.

The study included 58 HIV-infected patients with chronic hepatitis C who were registered in the dispensary at Karaganda regional center for the prevention and control of AIDS.

The criteria to assign to the study group accounted for the age, above 18 years old, and verified diagnosis of HIV infection and HCV. Exclusion criteria read as follows: under 18 years old or patients with non-viral etiology of liver disease, with alcohol abuse, with the presence of cancer and with severe mental and neurological pathology.

During investigation HIV-infected patients with chronic hepatitis C were divided into two groups depending on the route of infection. Group I included 43 patients who were infected by intravenous administration of drugs. Group II consisted of 15 patients who were infected through sexual contact.

The diagnosis of HIV infection was verified by immune blotting. The study applied general clinical research methods (examination of the patient's medical history, analysis of peripheral blood and urine tests as well as blood chemistry). Etiological verification of hepatitis was performed by means of enzyme immunoassay (anti-HCV); then, polymerase chain reaction was used to detect RNA of hepatitis C and to define the titer and the number of copies; finally, the genotypes of the virus were determined.

The check of the normality of the distribution was carried out using indicators of skewness and kurtosis. Since the

Table 1. Comparative data of HIV infection and viral hepatitis in Karaganda region

Year	HIV/HCV	HIV/HBV	HIV/HBV+C
2010	835	47	137
2011	854	50	141
2012	536	19	60
2013	749	28	51
2014	1098	18	54

Table 2. Possible genotypes of hepatitis C virus in patients with HIV infection depending on the route of infection

Genotypes	Group I, (n=43)		Group II, (n=15)	
	n	%	n	%
1	12	27.9	7	46.7
2	7	16.3	3	20.0
3	21	48.8	4	26.6
1+3	3	7.0	1	6.7

Table 3. Clinical syndromes in HIV-infected patients with chronic hepatitis C depending on the route of infection

Clinical syndromes	Group I, (n=43)		Group II, (n=15)	
	n	%	n	%
Pain syndrome	21	47.7	6	42.9
Asthenovegetative syndrome	19	43.2	5	35.7
Dyspeptic syndrome	14	31.8	4	28.6
Jaundice syndrome	9	20.5	-	-
Hepatomegalia	17	38.6	5	35.7
Splenomegaly	5	11.4	2	14.3

note – one patient had several clinical syndromes at the same time

distribution of symptoms in the two groups was normal, Student's t- test was employed to assess differences. Statistical processing of the results was completed with the help of the software package Statistica 6 (StatSoft) and to determine the arithmetic mean (M), standard error of the arithmetic mean (m), standard deviation (SD), median (Me), and 95% confidence interval (CI). Differences were considered significant at $p < 0.05$.

Results and their discussion. High levels of HCV infection in HIV-infected patients can be explained by a significant prevalence of intravenous drug over a sexual infection route. Thus, out of the total number of 58 surveyed subjects, 43 of them have been infected while injecting drugs, which accounted for 74.1%, and 15 (25.9%) patients acquired the infection through sexual contact (infected sexual partners or casual sex).

Gender composition of the group featuring patients who used drugs included 37 (86%) men and 6 (14%) women. This fact is explained by the drug epidemic that swept Kazakhstan in the late 90s, which led to HIV infection by intravenous administration of psychoactive substances in 70-80% of cases. In this regard, the dominant cause of HIV infection and concomitant infection with hepatitis C virus was the use of intravenous drugs. In group II, there were 4 (26.7%) men and 11 (73.3%) women. By gender composition, more male than female injecting drug users were found among the surveyed HIV-infected patients with chronic hepatitis C. It should be noted that female subjects had been mainly infected through heterosexual contact, while male subjects were mostly infected through intravenous drug use.

The average age of HIV-infected patients with chronic hepatitis C in group I was 33 ± 0.5 years old (median 34

years), group II – 30 ± 0.9 years old (median 31). An analysis of the age structure in both groups showed that the most numerous group included patients aged 30 to 39 years old, i.e., young persons of working age, the share of which amounted to 74.3%. At the same time, most patients in Karaganda region acquired HIV infection between 1995 and 2002. Consequently, today due to the natural course of HIV infection there is a noted upsurge in the number of patients in this age range.

With reference to the social structure in both groups the main share of HIV-infected patients with chronic hepatitis C was comprised by the non-working population, namely, 37 patients accounting for 63.8%.

The distribution of HCV genotypes among HIV-infected patients has been uneven (Table 2). In group I, genotype 1 was observed in 27.9% of patients; genotype 2 – 16.3%, genotype 3 – 48.8%. When it comes to group II, the corresponding values totaled 46.7%, 20.0% and 26.6%. In the three cases of injecting drug users 2 genotypes were determined simultaneously: genotype 1 and genotype 3 (7.0%); in group II, in one case – 6.7%. It should be noted that genotype 3 dominated among injecting drug users.

The study has revealed particular dependence of the incidence of clinical syndromes of viral hepatitis in HIV-infected patients on the route of infection. To clarify, clinical examination determined that out of the total number of HIV-infected patients with chronic hepatitis C (58) 31 (53.4%) of them experienced asymptomatic course of the disease. In relation to injecting drug users, 21 (47.7%) subjects suffered from recurrent pain and heaviness in the right upper quadrant while similar complaints were reported by 6 (42.9%) patients in group II. Nonetheless, the most distinctive complaints were of asthenic nature

Table 4. Biochemical parameters in HIV-infected patients with chronic hepatitis C, depending on the route of infection

Indices	Group I, (n=43)				Group II, (n=15)				p
	M±m	Me (min-max)	95% CI	SD	M±m	Me (min-max)	95% CI	SD	
Total bilirubin $\mu\text{mol/L}$	18.4±1.7	14.6 (10.2-64.0)	from 15.0 to 21.8	11.0	13.3±0.5	13.1 (10.8-17.3)	from 12.2 to 14.3	1.9	0.0811
Thymol test, units.	6.5±0.5	6.8 (1.1-16.3)	from 5.4 to 7.6	3.5	4.0±0.6	3.8 (1.0-8.1)	from 2.7 to 5.4	2.4	0.0133*
ALT, $\mu\text{mol/s-L}$	0.29±0.02	0.19 (0.09-0.64)	from 0.24 to 0.35	0.16	0.18±0.03	0.14 (0.03-0.39)	from 0.11 to 0.25	0.13	0.0199*
AST, $\mu\text{mol/s-L}$	0.20±0.01	0.19 (0.04-0.35)	from 0.17 to 0.22	0.08	0.14±0.02	0.15 (0.03-0.26)	from 0.09 to 0.19	0.09	0.0187*

note: * – significant differences in the compared groups ($p < 0.05$)

(unmotivated weakness and fatigue), accounting for 43.2% and 35.7%, respectively. Dyspeptic syndrome manifested in injecting drug users in 31.8% of cases and in 28.6% of cases in group II. In group I, a small scleral and skin icterus was observed in 9 (20.5%) patients. In contrast, jaundice syndrome was absent among patients with sexually transmitted virus. The proportion of injecting drug users with hepato- and splenomegaly constituted 38.6% and 11.4% (group II – 35.7% and 14.3%, respectively). It should be noted that several clinical manifestations of the disease were simultaneously noted in HIV-infected patients with chronic hepatitis C (Table 3).

As can be seen from Table 4, the comparative analysis of biochemical parameters in HIV-infected patients with chronic hepatitis C depending on the route of infection shows that the amounts of total-value bilirubin were within normal limits and these figures in the two groups did not differ significantly ($p > 0.05$). In comparison, the average values of thymol indicated wide disparities in both groups ($p < 0.05$).

In addition, the average values of transaminases (ALT, AST), depending on the route of infection in patients, saw marked differences ($p < 0.05$). In group I, the number of patients with minimal to moderate cytolysis equaled 22 (51.2%) while disease activity was absent in 21 (48.8%) patients. In group II minimum cytolysis was detected in 5 (33.3%) patients and transaminase values were within the normal range in 10 (66.7%) patients. The average level of ALT in group I stood at $0.29 \pm 0.02 \mu\text{mol/s-L}$ (at 95%CI from 0.24 to 0.35), in group II – $0.18 \pm 0.03 \mu\text{mol/s-L}$ (at 95%CI from 0.11 to 0.25). The average level of activity of AST in group I corresponded to $0.20 \pm 0.01 \mu\text{mol/s-L}$ (at

95%CI from 0.17 to 0.22), in group II – $0.14 \pm 0.02 \mu\text{mol/s-L}$ (at 95%CI from 0.09 to 0.19). It should be highlighted that the minimum and moderate activity of infection was observed in patients with clinical manifestations of the disease. Concurrently, transaminase activity was within normal limits or minimum in patients with asymptomatic course of the disease.

According to different studies, the incidence of chronic hepatitis C among people with HIV/AIDS ranges from 7% (sexual transmission) to 90% (injectable drugs) [1, 22]. The anamnestic data of this investigation adds to the existing research that parenteral infection through injecting drugs predominated in HIV-infected patients with chronic hepatitis C (74.1%), followed by sexual transmission route (25.9%).

It was also found that genotypes 3 and 1 of hepatitis C virus were encountered more frequently in the HIV-infected patients of the study. Moreover, genotype 3 prevailed among injecting drug users (48.8%). This fact is confirmed by studies of several researchers [3, 5-7, 9-11, 18, 19].

The results of our study suggest that the severity of clinical manifestations in HIV-infected patients with chronic hepatitis C infection depended on the routes of infection transmission. For example, among HIV-infected patients with chronic hepatitis C clinical syndromes were more common among injecting drug users while mostly asymptomatic course of the disease was more typical for subjects with sexual transmission of the infection.

Analysis of changes in blood biochemical parameters in HIV-infected patients with chronic hepatitis C showed that

the activity of the infectious process also depended on the route of infection. Thus, patients with minimal to moderate cytolysis were more common among injecting drug users with more severe clinical manifestations (51.2%).

Conclusion

Overall, the clinical and laboratory findings support the assertion that the characteristics of the course of chronic hepatitis C in HIV-infected patients depends on the route of infection.

REFERENCES

1. Andreoni M., Giacometti A., Maida I., Meraviglia P., Ripamonti D., Sarmati L. HIV-HCV co-infection: epidemiology, pathogenesis and therapeutic implications. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2012; 16:1473-83.
2. Balagopal A., Philp F.H., Astemborski J., Block T.M., Mehta A., Long R., et al. Human immunodeficiency virus-related microbial translocation and progression of hepatitis C. *Gastroenterology* 2008; 135:226-33.
3. Garbuglia A., Monachetti A., Galli C., Sabatini R., Ferreri M.L., Capobianchi M.R., et al. HCV core antigen and HCV-RNA in HIV/HCV co-infected patients with different HCV genotypes. *Infect Dis* 2014; 14:222.
4. Limketkai B., Mehta S.H., Sutcliffe C.G., Higgins Y.M., Torbenson M.S., Brinkley S.C., et al. Relationship of liver disease stage and antiviral therapy with liver-related events and death in adults coinfecting with HIV/HCV. *JAMA* 2012; 308:370-78.
5. Lu L., Nakano T., He Y., Fu Y., Hagedorn C.H., Robertson B.H. Hepatitis C virus genotype distribution in China: predominance of closely related subtype 1b isolates and existence of new genotype 6 variants. *J Med Virol* 2005; 75:538-49.
6. Maida I., Babudieri S., Selva C., D'Offizi G., Fenu L., Solinas G., et al. Liver enzyme elevation in hepatitis C virus (HCV)-HIV-coinfecting patients prior to and after initiating HAART: role of HCV genotypes. *AIDS* 2006; 22:139-43.
7. Murphy D., et al. Use of sequence analysis of the NS5B region for routine genotyping of hepatitis C virus with reference to C/E1 and 5'untranslated region sequences. *Journal of Clinical Microbiology* 2007; 45:1102-12.
8. Rockstroh J., Bhagani S., Benhamou Y., Bruno R., Mauss S., Peters L., et al. European AIDS Clinical Society (EACS) guidelines for the clinical management and treatment of chronic hepatitis B and C coinfection in HIV-infected adults. *HIV Med* 2008; 9:82-8.
9. Salmon-Ceron D., Arvieux C., Bourlière M., Cacoub P., Halfon P., Lacombe K., et al. Use of first-generation HCV protease inhibitors in patients coinfecting by HIV and HCV genotype 1. *Liver Int* 2014; 34:869-89.
10. Sede M., Laufer N., Ojeda D., Gun A., Cahn P., Quarleri J. Analysis of sequences of hepatitis C virus NS5A genotype 1 in HIV-coinfecting patients with a null response to nitazoxanide or peg-interferon plus ribavirin. *Arch Virol* 2013; 158:1907-15.

11. Simmonds P., Bukh J., Combet C., Deléage G., Enomoto N., Feinstone S., et al. Consensus proposals for a unified system of nomenclature of hepatitis C virus genotypes. *Hepatology* 2005; 42:962-73.
12. Sogni P., Salmon-Céron D., Pòdevin P. Management of cirrhosis complications in HIV patients coinfecting with hepatitis B or C virus. *La Presse Médicale* 2005; 20:1579-83.
13. Soriano V., Barreiro P., Nuñez M., et al. Management of chronic hepatitis B and C in HIV-coinfecting patients. *J. Antimicrob. Chemother* 2006; 57:815-18.
14. Soriano V., Puoti M., Sulkowski M., Cargnel A., Benhamou Y., Peters M., et al. Care of patients coinfecting with HIV and hepatitis C virus: 2007 updated recommendations from the HCV-HIV International Panel. *AIDS* 2007; 21:1073-89.
15. Sulkowski M. Management of acute and chronic HCV infection in persons with HIV coinfection. *Hepatology* 2014; 61:108-19.
16. Sulkowski M. HCV therapy in HIV-infected patients. *Liver Int* 2013; 33:63-7.
17. Sulkowski M. Viral hepatitis and HIV coinfection. *Hepatology* 2008; 48:353-67.
18. Tian D., Li L., Liu Y., Li H., Xu X., Li J. Different HCV genotype distributions of HIV-infected individuals in Henan and Guangxi, China. *PLoS One* 2012; 7.
19. Torti C., et al. Influence of genotype 3 hepatitis C coinfection on liver enzyme elevation in HIV-1-positive patients after commencement of a new highly active antiretroviral regimen: results from the EPOKA-MASTER Cohort. *AIDS* 2006; 41:180-85.
20. Vachon M.-L. C., Qazi N., Dieterich D.T. HCV treatment challenges in patients co-infected with HIV. *Future HIV Ther* 2009; 3: 87-100.
21. van der Helm J., Geskus R., Sabin C., Meyer L., Del Amo J., Chêne G., et al. Effect of HCV infection on cause-specific mortality after HIV seroconversion, before and after 1997. *Gastroenterology* 2013; 144:751-60.
22. Verucchi G., Calza L., Manfredi R., Chiodo F. Human immunodeficiency virus and hepatitis C virus coinfection: epidemiology, natural history, therapeutic options and clinical management. *Infection* 2004; 32:33-46.
23. Wandeler G., Gsponer T., Bregenzler A., Günthard H.F., Clerc O., Calmy A., et al. Hepatitis C virus infections in the Swiss HIV cohort study: a rapidly evolving epidemic. *Clin Infect Dis* 2012; 55:1408-16.

SUMMARY

COMPARATIVE ANALYSIS OF COMBINED COURSE OF CHRONIC HEPATITIS C AND HIV DEPENDING ON THE ROUTE OF INFECTION

Sarsekeyeva N., Kosherova B., Tabagari-Bregvadze N.

*Karaganda State Medical University, Kazakhstan;
D. Tvidiani Medical University, Tbilisi, Georgia*

At present, an infection caused by the hepatitis C virus is common among HIV-infected patients. The rapid growth of

drug addiction, sexual route of infection transmission, HIV and HCV infection among young people, low efficiency of treatment and lack of specific means of prevention clearly means that this pathology is to be listed among the first in the modern infectology. The aim of the study was to investigate the characteristics of the course of chronic hepatitis C in HIV-infected patients, depending on the route of infection. Study design was open, non-randomized and prospective. A total of 58 HIV-infected patients with chronic hepatitis C registered in the dispensary at Karaganda Regional Center for Prevention and Control of AIDS were examined. The diagnosis of HIV infection was verified by immune blotting. Etiological hepatitis verification was performed by means of enzyme immunoassay and polymerase chain reaction. We present the clinical and laboratory results of HIV-infected patients with chronic hepatitis C, depending on the route of infection. Patients with the sexually transmitted infection experienced asymptomatic course of the disease. In comparison, injecting drug users showed greater clinical symptomatology and a moderate level of activity of the infectious process. These clinical and laboratory findings suggest that the characteristics of the course of chronic hepatitis C in HIV-infected patients depends on the route of infection.

Keywords: chronic hepatitis C, HIV infection, intravenous drug use, sexual transmission.

РЕЗЮМЕ

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ СОЧЕТАННОГО ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА С И ВИЧ-ИНФЕКЦИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПУТЕЙ ИНФИЦИРОВАНИЯ

Сарсекеева Н.Е., Кошерова Б.Н.,
Табагари-Брегвадзе Н.С.

Карагандинский государственный медицинский университет, Казахстан; Медицинский университет им. Д. Твгидиани, Тбилиси, Грузия

Инфекция, вызванная вирусом гепатита С (ВГС), широко распространена среди ВИЧ-инфицированных пациентов. Стремительный рост наркомании, инфицирования половым путем, заболеваемости ВИЧ и ВГС молодых людей, низкая эффективность лечебных и отсутствие специфических средств профилактики указывают на актуальность проблемы.

Целью исследования явилось изучение особенностей течения хронического гепатита С у ВИЧ-инфицированных больных в зависимости от путей инфицирования.

Дизайн исследования: открытое, нерандомизированное, проспективное. Обследовано 58 ВИЧ-

инфицированных, больных хроническим гепатитом С, которые состояли на диспансерном учете в Карагандинском областном центре по профилактике и борьбе со СПИД-ом. Диагноз ВИЧ-инфекции верифицирован методом иммунного блоттинга. Этиологическую верификацию гепатита проводили методом ИФА и ПЦР. Проанализированы клинико-лабораторные результаты ВИЧ-инфицированных, больных хроническим гепатитом С, с учетом путей инфицирования. У больных, инфицированных половым путем, заболевание протекало бессимптомно. Среди потребителей инъекционных наркотиков отмечались более выраженная клиническая симптоматика и умеренная активность инфекционного процесса. Полученные в результате исследования клинико-лабораторные показатели выявили зависимость течения хронического гепатита С у ВИЧ-инфицированных больных от путей инфицирования.

რეზიუმე

აივ-ინფექციის და თანხვედრი ქრონიკული C ჰეპატიტის მიმდინარეობის შედარებითი ანალიზი ინფიცირების გზების გათვალისწინებით

ნ. სარსეკეევა, ბ. კოშეროვა,
ნ. თაბაგარი-ბრეგვაძე

ყარაგანდის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, ყაზახეთი; დ. ტვიღდიანის სახ. სამედიცინო უნივერსიტეტი, თბილისი, საქართველო

C ჰეპატიტით გამოწვეული ინფექცია ფართოდ არის გავრცელებული აივ-ინფიცირებულ პაციენტებს შორის. ნარკოტიკების მომხმარებელთა და სქესობრივი გზით ინფიცირების და აივ-ით და C ჰეპატიტით ახალგაზრდების დაავადების რიცხვის ზრდა, სამკურნალო და პროფილაქტიკის საშუალებების დაბალი ეფექტურობა დღის წესრიგში აყენებს პრობლემის აქტუალობას.

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა ქრონიკული C ჰეპატიტის მიმდინარეობის თავისებურებების შესწავლა აივ-ინფიცირებულ ავადმყოფებში ინფიცირების გზების გათვალისწინებით.

კვლევის დიზაინი: ღია, არარანდომიზირებული, პროსპექტული. გამოკვლეულია 58 აივ-ინფიცირებული ქრონიკული C ჰეპატიტით ავადმყოფი, რომლებიც იმყოფებოდნენ დისპანსერულ აღრიცხვაზე ყარაგანდის სამხარეო ცენტრში.

ჰეპატიტის ეტიოლოგიური ვერიფიცირება განხორციელდა იმუნო-ფერმენტული ანალიზის და პოლიმერაზული ჯაჭვური რეაქციის მეთოდების მეშვეობით. გაანალიზებულია თანხვედრი C ჰეპატიტით აივ-ინფიცირებულების კლინიკო-ლაბორატორიული მახვენებლები ინფიცირების

გზების გათვალისწინებით. სქესობრივი გზით ინფიცირებულ ავადმყოფებში დაავადება ხასიათდებოდა უსიმპტომო მიმდინარეობით. ავადმყოფებში, რომლებიც მოხმარდნენ ინიექციურ ნარკოტიკებს, კლინიკური სიმპტომატიკა მეტად იყო გამოსატყულო, აღინიშნებოდა ინფექციური

პროცესის აქტიურობის ზომიერი დონე. კვლევის შედეგად მიღებული კლინიკო-ლაბორატორიულმა მანევრებლებმა გამოავლინა თანმხლები C ჰეპატიტით აივ-ინფიცირებულების დაავადების პროცესის დამოკიდებულება ინფიცირების გზებზე.

EPIDEMIOLOGY, CLINICAL AND LABORATORY FEATURES OF CRIMEAN-CONGO HEMORRHAGIC FEVER IN GEORGIA

Vashakidze E., Mikadze I.

Tbilisi State Medical University, Department of Infectious Disease, Georgia

Crimean-Congo hemorrhagic fever (CCHF) is an acute, highly-contagious and life-threatening disease, caused by a Nairovirus belonging to the genus Bunyavirus of the family Bunyaviridae, and transmitted to humans by Hyalomma ticks or by direct contact with the blood of infected humans or domestic animals. CCHF was probably described by a physician in Tajikistan in 1100 AD in a patient with hemorrhagic manifestations. In recent times, the disease was first recognized during an outbreak in Crimea (former USSR) in 1944 and given the name Crimean haemorrhagic fever, however, later it became evident that the causative agent was identical to a virus isolated from a patient in Congo in 1956, and the name CCHF was adopted. CCHFV has the widest geographic range among all tick-borne viruses, being endemic in more than 30 countries in Eurasia and Africa [1,2,10,26,27]. CCHF activity has increased over the past decade and new foci have emerged in several Balkan countries, as well as in neighboring areas. In a serosurvey conducted in Northeastern Greece after the first human case occurred in June 2008, seroprevalence rates up to 5% were found in well-confined areas compared with 0% found in the same areas 20 years ago, suggesting recent introduction of the virus. After almost three decades, CCHF re-emerged in southwest Russia in 1999, with hundreds of cases being reported since then. An essential factor of the CCHF re-emergence in Russia was a rise in the number of *Hyalomma marginatum* ticks. Enzootic circulation of the CCHFV was documented in Turkey for several decades, however the first human cases occurred in 2002; since then, Turkey has experienced the largest ever recorded CCHF outbreak with more than 4,400 confirmed cases, mainly from rural areas in Northeast Anatolia. At the epicenter of this outbreak, the seroprevalence rate was 12.8% among high-risk groups [28, 29, 30]. Recently, 26 cases were identified in western Turkey, indicating further spread towards the west in this country, which is attributed to the vegetation fragmenta-

tion in this area, as well as in Anatolia, in association with increased awareness of this disease following the 2006 campaign. By the end of 2013, there had been more than 1500 confirmed CCHF cases in Turkey [5,12,14,25]. The most common clinical signs of CCHF are fever, nausea, headache, diarrhea, myalgia, petechial rash, and bleeding. CCHF is a severe disease in humans with a fatality rate of up to 80%, most deaths occurring 5 to 14 days after the onset of illness [4,15,16,24].

This study was undertaken to determine the predictors of fatality among patients with CCHF based on epidemiological, clinical, and laboratory findings.

Material and methods. 34 consecutive patients with a laboratory confirmed diagnosis of CCHF, whose admitted to the Center of the Infectious diseases in 2012-14 years, were prospectively enrolled in the study.

The diagnosis of CCHF infection was based upon typical clinical and epidemiological findings. The diagnosis of CCHF was confirmed by detecting Anti-CCHF IgM and IgG antibodies and/or positive qualitative PCR test in serum samples of patients.

All patients received intensive clinical support, including platelets, fresh frozen plasma, and packed erythrocyte infusions depending on their homeostatic state. All of the patients received antiviral therapy (oral Ribavirin - 30 mg/kg/day, per os, 200 mg×3 times a day).

We used the ANOVA test for analysis of received data. We considered a P value of < 0.001 statistically significant.

34 patients were enrolled in this study, aged 4 to 77; 17% - male and 17 - female. 3 of them were fatal cases. All of

Table. Univariate analysis of laboratory findings for non-fatal and fatal cases with Crimean-Congo hemorrhagic fever

Laboratory finding	Non-fatal cases Mean value n=32	Fatal cases Mean value n=2	p
platelets × 10 ⁹ /L	92.8×10 ⁹ L	8×10 ⁹ L	<0.001
WBC	6.2×10 ⁹ L	11×10 ⁹ L	<0.001
PT	11.7 sec	27 sec	<0.001
aPTT	39.1 sec	55 sec	<0.001
INR	1.3	2.2	<0.001
ALT	269.3 U/L	1272 U/L	<0.001
AST	801.1 U/L	2087 U/L	<0.001
creatine	115.8 mmol/L	243.8 mmol/L	<0.001
urea	11.4 mmol/L	15.5 mmol/L	<0.001

them were from Shua Kartli: Khashuri, Gori and Kaspi districts, although most of them were from Khashuri.

Patients' age was 4-77 years, and 61% patients were male, 39% were female. The most of them were involved in farming/handling livestock and history of tick bite was present in all patients.

Results and their discussion. All patients showed clinical signs were fever, anorexia, myalgia, and headache. Other prominent hemorrhagic signs including petechial rash (60%), hematemesis (20%), epistaxis (15%), hematuria (5%) and gingival bleeding (10%). In fatal cases an altered mental status, such as unconsciousness, confusion, and somnolence, was reported. Almost all of the patients had leukopenia, thrombocytopenia, and elevated aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT) and creatine phosphokinase (CPK) levels at the time of admission.

On admission, clinical findings were similar between fatal and non-fatal cases, in laboratory findings there were significant differences. All of the patients had thrombocytopenia, in fatal cases this rate was 10 times lower than in non-fatal cases [92,8×10⁹ L vs 8,0×10⁹ L]. Also, in fatal cases mean prothrombin time was 2,3 times longer than in non-fatal case [27 sec vs 11.7 sec], mean INR was 1,6 times longer [2,2 vs 1,3], mean ALT level was 5 times higher [1272 U/L vs 269.3 U/L] and mean AST level was 26 times higher [2087 U/L vs 801.1 U/L]. Mean creatine level was 2,1 times higher [243.8 mmol/L vs 115.8 mmol/L] and mean urea level was 1,3 times higher [15.5 mmol/L vs 11.4 mmol/L].

Evaluation of the epidemiological characteristics of this cases showed that the female to male ratio was nearly similar. The disease is common in the rural areas of the region, in the actively working age group and almost all patients were farmers.

CCHF virus causes a fatal hemorrhagic syndrome, which has results in the most severe bleeding and ecchymoses

among the hemorrhagic fevers. Hemorrhagic manifestations include gingival bleeding and epistaxis followed by gastrointestinal hemorrhage [3,6,17,21]. On admission, the most frequently detected symptoms were fever, myalgia, lack of appetite, headache, nausea/vomiting, and bleeding. In all patients history of tick bite was present. In this study, most of patients had bleeding symptoms, petechial rash in 60%, hematemesis in 20%, epistaxis in 15%, hematuria in 5% and gingival bleeding in 10%. Various fatality rates for CCHF 5-85%, have been reported in the literature, while fatal cases were hospitalized for a mean of 3.8 days (range 5-14) before death [6,18,22,23]. In this study, a fatality rate of 5.8% was obtained, and in fatal cases lethality developed at early stage of diseases, 2-3 days after illness onset. An altered mental status (such as unconsciousness, confusion, and somnolence) has previously been reported as an indicator of poor prognosis [7,8,11,13]. Treatment options for CCHF are limited. Supportive therapy is the most essential part of case management and includes intensive monitoring to guide volume and administration of platelets, fresh frozen plasma, and erythrocyte preparations. However, there is different information in the literature related to treatment with ribavirin. There is an urgent need to establish effective treatment(s) for CCHF [9,19,20].

To conclude, from the results of our study we report that the most important risk factors for fatality in CCHF are – acute beginning of illness, fever, intoxication and hemorrhagic syndrome, thrombocytopenia, high level of ALT and creatine. The predictors of fatality were - the existence of somnolence, dramatically decreased thrombocytes count at the early stage and increased level of AST [50-100 times higher], prolonged aPTT and INR.

REFERENCES

1. Anagnostou V., Papa A. Evolution of Crimean- 51. Nichol, S.T. Bunyaviruses. In: Knipe D.M. Congo Hemorrhagic Fever virus. Infection, Genetics and Howley P.M. (Eds.). Fields Virology 2009; 1: fourth ed. Evolution 2009; 9: 948–954.
2. Aradaib I.E., Erickson B.R., Mustafa M.E., Khristova M.L., Saeed N.S., Elageb R.M., Nichol S.T. Nosocomial

- outbreak of Crimean-Congo hemorrhagic fever, Sudan. *Emerg Infect Dis.* 2010; 16: 837-839.
3. Ascioğlu S., Leblebicioglu H., Vahaboglu H., Chan K.A. Ribavirin for patients with Crimean-Congo haemorrhagic fever: a systematic review and meta-analysis. *J Antimicrob. Chemother.* 2011;66:1215–22.
4. Bahadır Ceylan, Aylin Calica, Ozgur Ak, Ysemin Akkoyunlu. Ribavirin is not effective against Crimean–Congo hemorrhagic fever: observations from the Turkish experience. *International Journal of Infectious Diseases* 2013; 17(10): 799-801.
5. Bodur H., Erbay E., Akıncı E., et al. Effect of oral ribavirin treatment on the viral load and disease progression in Crimean-Congo hemorrhagic fever. *Int J Infect Dis.* 2011;15:44–7.
6. Chinikar S., Ghiasi S.M., Hewson R., Moradi M., Haeri A. Crimean-Congo hemorrhagic fever in Iran and neighboring countries. *J Clin Virol.* 2010; 47:110-114.
7. Ergonul O. Crimean-Congo hemorrhagic fever Mauritania. *Emerg Infect Dis.* 2013; 10: 2143–2149.
8. Ertugrul B., Uyar Y., Yavas K., Turan C., Oncu S., Saylak O., Carhan A., Ozturk B., Erol N., Sakarya S. An outbreak of Crimean-Congo hemorrhagic fever in western Anatolia, Turkey. *Int J Infect Dis.* 2009; 13:431-436.
9. Estrada-Peña A., de la Fuente J. The ecology of ticks and epidemiology of tick-borne viral diseases. *Antiviral Res.* 2014; 108:104-128.
10. Duygu F., Kaya T., Baysan P. Re-evaluation of 400 Crimean-Congo hemorrhagic fever cases in an endemic area: is ribavirin treatment suitable? *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2011; 12: 812-816.
11. Gunes T., Engin A., Poyraz O., Elaldi N., Kaya S., Dokmetas I., Bakir M., Cinar Z. Crimean-Congo hemorrhagic fever virus in high-risk population, Turkey. *Emerg Infect Dis.* 2009; 15:461-464.
12. Heyman P., Cochez C., Hofhuis A., van der Giessen J., Sprong H., Porter S.R., Losson B., Saegerman C., Donoso-Mantke O., Niedrig M., Papa A. A clear and present danger: tick-borne diseases in Europe. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2010; 8:33-50.
13. Ince Y., Yasa C., Metin M., et al. Crimean-Congo Hemorrhagic Fever reported by ProMED. *IJID* 2014; 26:44-46.
14. Izadi S., Salehi M. Evaluation of the efficacy of ribavirin therapy on survival of Crimean-Congo hemorrhagic fever patients: a case-control study. *Jpn J Infect Dis.* 2009; 62:11-15.
15. Karlberg H., Lindegren G., Mirazimi A. Comparison of antiviral activity of recombinant and natural interferons against Crimean-Congo hemorrhagic fever virus. *Open Virol J.* 2010; 4:38-41.
16. Keshkar-Jahromi M., Kuhn J.H., Christova I., Bradfute S.B., Jahrling P.B., Bavari S. Crimean-Congo hemorrhagic fever: current and future prospects of vaccines and therapies. *Antiviral Res.* 2011; 90:85-92.
17. Koksall I., Yilmaz G., Aksoy F., Aydin H., Yavuz I., Iskender S., Akcay K., Erensoy S., Caylan R., Aydin K. The efficacy of ribavirin in the treatment of Crimean-Congo hemorrhagic fever in Eastern Black Sea region in Turkey. *J Clin Virol.* 2010; 47:65-68.
18. Leblebicioglu H. Crimean-Congo haemorrhagic fever in Eurasia. *Int J Antimicrob Agents* 2010; 36(Suppl):43-46.
19. Maltezou H.C., Maltezos E., Papa A. Contact tracing and serosurvey among healthcare workers exposed to Crimean-Congo hemorrhagic fever in Greece. *Scand J Infect Dis.* 2009; 41:877-880.
20. Maltezou H.C., Papa A., Tsiodras S., Dalla V., Maltezos E., Antoniadis A. Crimean-Congo hemorrhagic fever in Greece: a public health perspective. *Int J Infect Dis.* 2010; 13:713-716.
21. Mourya D.T., Yadav P.D., Shete A.M., Gurav Y.K., Raut. Detection, isolation and confirmation of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus in human, ticks and animals in Ahmadabad, India, 2010-2011. *PLoS Negl Trop Dis.* 2012;6(5):e1653. doi: 10.1371/journal.pntd.0001653. Epub 2012 May 15.
22. Mustafa M.L., Ayazi E., Mohareb E., Yingst S., Zayed A., Rossi C.A., Schoepp R.J., Mofleh J., Fiekert, K., Ergonul O. (2006) Crimean-Congo hemorrhagic fever, Afghanistan, 2009. *Emerging infectious diseases*, 17 (10). pp. 1940-1941. ISSN 1080-6040.
23. Tasdelen-Fisgin N., Ergonul O., Doganci L., Tulek N. The role of ribavirin in the therapy of Crimean-Congo haemorrhagic fever: early use is promising. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2009; 28: 929–933.
24. Papa A., Dalla V., Papadimitriou E., Kartalis G.N., Antoniadis A. Emergence of Crimean-Congo haemorrhagic fever in Greece. *Clin Microbiol Infect.* 2010; 16:843-847.
25. Saksida A., Duh D., Wraber B., Dedushaj I., Ahmeti S., Avsic-Zupanc T. Interacting roles of immune mechanisms and viral load in the pathogenesis of Crimean-Congo hemorrhagic fever. *Clin Vaccine Immunol.* 2010; 17:1086-1093.
26. Uyar Y., Carhan A., Albayrak N., Altaş A.B. transmission of virus to human, the persons associated Evaluation of PCR and ELISA-IgM results in the laboratory with animals are at the great risk of CCHFV infection. diagnosis of Crimean-Congo haemorrhagic fever cases in 2008 in Turkey. *Mikrobiyol. Bul.* 2010; 44:57–64.
27. Vanhomwegen J. et al. Diagnostic assays for Crimean-Congo hemorrhagic fever. *Emerg Infect Dis.* 2012; 18(12):1958-65.
28. Vescio F.M., Busani L., Mughini-Gras L., Khoury C., Hypochlorite and 2% glutaraldehyde. Heating at Avellis, L., Taseva, E., Rezza, G. and Christova, I. 56°C for 30 minutes also destroy the virus. Environmental correlates of Crimean-Congo haemorrhagic fever incidence in Bulgaria. *BMC Public Health* 2012; 12:1116.
29. Wölfel R, Paweska JT, Petersen N, Grobelaar AA, Leman PA, Hewson R, Georges-Courbot MC, Papa A, Heiser V, Panning M, Günther S, Drosten C. Low-density microarray for rapid detection and identification of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus. *J Clin Microbiol.* 2009; 47:1025-1030.
30. Yilmaz G.R., Buzgan T., Irmak H., Safran A., Uzun R., Cevik M.A., Torunoglu M.A. The epidemiology of Crimean-Congo hemorrhagic fever in Turkey, 2002-2007. *Int J Infect Dis.* 2009; 13:380-386.

SUMMARY

EPIDEMIOLOGY, CLINICAL AND LABORATORY FEATURES OF CRIMEAN-CONGO HEMORRHAGIC FEVER IN GEORGIA

Vashakidze E., Mikadze I.

Tbilisi State Medical University, Department of Infectious Disease, Georgia

Crimean-Congo hemorrhagic fever virus transmitted to humans by Hyalomma ticks or by direct contact with the blood of infected humans or domestic animals. The most common clinical signs of CCHF are fever, nausea, headache, diarrhea, myalgia, petechial rash, and bleeding. CCHF is a severe disease in humans with a fatality rate up to 15-85%. This study was undertaken to determine the predictors of fatality among patients with CCHF based on epidemiological, clinical, and laboratory findings.

34 patients were enrolled in the study, aged 4 to 77; 17 - male and 17 female. 3 of them were fatal cases. All of them were from Shua Kartli: Khashuri, Gori and Kaspi districts, involved in farming/handling livestock and the history of tick bite was present in most of patients. Evaluation of the epidemiological characteristics of this cases showed that the female to male

ratio was nearly similar. The disease is common in the rural areas of the region, mostly in the actively working age group and almost all patients were farmers.

The results of our study show that the most cardinal clinical and laboratory features of Crimean-Congo hemorrhagic fever are - acute beginning of disease, high fever, intoxication and hemorrhagic symptoms, thrombocytopenia, high level of aminotransferases and creatine. Predictors of fatality are: an altered mental status, in early stage of disease dramatic decreased thrombocytes count and significantly high level of aspartate aminotransferase, also longer the mean prothrombin time and INR.

Keywords: Crimean-Congo hemorrhagic fever virus, ticks, ribavirin.

РЕЗЮМЕ

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ, КЛИНИЧЕСКИЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ГЕМОМРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ КРЫМ-КОНГО В ГРУЗИИ

Вашакидзе Э.Т., Микадзе И.Т.

Тбилисский государственный медицинский университет, департамент инфекционных заболеваний, Грузия

Вирус геморрагической лихорадки Крым-Конго (ККГЛ) передается через укусы Hyalomma клещей или при непосредственном контакте с кровью инфицированных лиц или домашних животных. Наиболее распространенными клиническими признаками ККГЛ являются лихорадка, тошнота, головная боль, диарея, боль в мышцах, петехиальные высыпания, кровотечения. ККГЛ является тяжелым заболеванием, показатель летальных исходов достигает 15-85%.

Проведено исследование с целью определения прогностических факторов летальности среди пациентов с ККГЛ, основанных на эпидемиологических, клинических и лабораторных исследованиях. В исследование включены 34 пациента, 17 мужчин и 17 – женщин, возраст которых варьировал в пределах от 4 до 77 лет. Все пациенты были жителями Хашурского района, заняты в сельском хозяйстве разведением скота и большинство пациентов отмечали укус клеща. В ходе исследования зафиксировано 3 смертельных случая.

Оценка эпидемиологических особенностей этих случаев выявила одинаковое соотношение среди больных мужчин и женщин, распространение заболевания в сельских районах, в основном, среди фермеров в трудоспособном возрасте.

Результаты проведенного исследования выявили, что большинство кардинальных клинических и лабораторных особенностей конго-крымской геморрагической лихорадки - острое начало заболевания, высокая температура, интоксикация и геморрагические симптомы, тромбоцитопения, высокий уровень аминотрансфераз и креатина. Прогностическими факторами смертности являются измененное психическое состояние – сонливость; на ранней стадии заболевания - резкое понижение числа тромбоцитов и значимо высокий уровень аспартатаминотрансферазы, также увеличенное протромбиновое время и INR.

რეზიუმე

ყირიმ-კონგოს ჰემორაგიული ცხელების ეპიდემიოლოგია, კლინიკური და ლაბორატორიული თავისებურებები საქართველოში

ე. ვაშაკიძე, ი. მიქაძე

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, ინფექციურ სნეულებათა დეპარტამენტი, საქართველო

ყირიმ-კონგოს ჰემორაგიული ცხელების ვირუსით ადამიანის ინფიცირება ხდება Hyalomma ტიპის კბენის შედეგად ან ინფიცირებული ადამიანის ან ცხოველის სისხლთან პირდაპირი კონტაქტით. ყირიმ-კონგოს ჰემორაგიული ცხელების ყველაზე ხშირი კლინიკური ნიშნებია ცხელება, გულისრევა, თავის ტკივილი, დიარეა, მიალგია, პეტეჩიური გამონაყარი და სისხლდენა. ყირიმ-კონგოს ჰემორაგიული ცხელება ადამიანებში მძიმედ მიმდინარეობს და ლეტალობის მაღალი პროცენტი (15-85%) ახასიათებს.

შრომის მიზანია ყირიმ-კონგოს ჰემორაგიული ცხელებით დაავადებულთა შორის ლეტალობის პრედიქტორების გამოვლენა, რაც ეფუძნება ეპიდემიოლოგიურ, კლინიკურ და ლაბორატორულ

კვლევებს. შრომაში ასახულია 34 პაციენტის მონაცემები, მათი ასაკი მერყეობდა 4-დან 77 წლამდე, 17 იყო მამაკაცი, ხოლო 17 - ქალი. ლეტალური იყო 3 შემთხვევა. ყველა პაციენტი იყო შუა ქართლიდან: ხაშურის, გორის და კასპის რაიონების მაცხოვრებლები, თუმცა, შემთხვევათა უმეტესობა იყო ხაშურის რაიონიდან. პაციენტთა უმეტესობა ეწეოდა სასოფლო-სამეურნეო საქმიანობას და ადასტურებდა ტიპის კბენის ფაქტს. ამ შემთხვევების ეპიდემიოლოგიურმა ანალიზმა აჩვენა, რომ მამაკაცთა და ქაღალთა თანაფარდობა თითქმის ერთნაირია, დაავადება გავრცელებულია სოფლად და ასაკობრივ ჯგუფს ძირითადად წარმოადგენს შრომისუნარიანი მოსახლეობა.

შრომის შედეგებმა აჩვენა, რომ ყირიმ-კონგოს ცხელების კარდინალური კლინიკურ-ლაბორატორული ნიშნებია: დაავადების მწვავე დაწყება, მაღალი ცხელება, ინტოქსიკაციისა და ჰემორაგიული სინდრომების არსებობა. გამოხატული თრომბოციტოპენია, ამინოტრანსფერაზების აქტივობის და კრეატინინის მაჩვენებლების ზრდა. ლეტალობის პრედიქტორებად გამოვლინდა: მენტალური სტატუსის დარღვევა, დაავადების ადრეულ სტადიაზე თრომბოციტების მკვეთრად შემცირება და ასპარტატამინოტრანსფერაზას აქტივობის მომატება, ასევე, საშუალო პროთრომბინის დროისა და INR-ის მნიშვნელოვანი გახანგრძლივება.

EPIDEMIOLOGY AND MOLECULAR TYPING OF *BRUCELLA* STRAINS CIRCULATING IN GEORGIA

^{1,2}Sidamonidze K., ^{1,5}Ramishvili M., ¹Kalandadze I., ¹Tsereteli D., ^{3,4}Nikolich M.P.

¹National Center for Disease Control and Public Health, Tbilisi; ²I. Javakhishvili Tbilisi State University, Georgia;

³US Army Medical Research Project - Georgia, (USAMRU-G); ⁴Walter Reed Army Institute of Research, Silver Spring, Maryland, United States of America; ⁵Agricultural University of Georgia

Brucellosis one of the most common zoonotic diseases worldwide with more than 500,000 human cases reported annually [9]. Members of the genus *Brucella* are Gram-negative, facultative intracellular pathogens that may affect a wide range of mammals including humans, cattle, sheep, goats, pigs, rodents and marine mammals [10]. Currently ten species, *Brucella abortus*, *B. melitensis*, *B. suis*, *B. canis*, *B. ovis*, *B. neotomae*, *B. inopinata*, *B. microti*, *B. ceti* and *B. pinnipedialis*, are recognized [5]. Pathogenicity of five *Brucella* species for humans has been confirmed: *B. melitensis*, *B. abortus*, *B. suis*, *B. canis* and recently *B. maris* [6].

Brucellosis occurs worldwide, except in those countries where bovine brucellosis (*B. abortus*) has been eradicated. This is defined as the absence of any reported cases for at least five years. The geographical distribution of brucellosis is constantly changing, with new foci emerging or re-emerging. The epidemiology of human brucellosis has drastically changed over the past few years because of various sanitary, socioeconomic, and political reasons, together with increased international travel. New foci of human brucellosis have emerged, particularly in central Asia [2], while the situation in certain countries of the Middle East is rapidly worsening [7,11].

The first case of Brucellosis in Georgia was reported in 1921 by N. Makhviladze. The first *Brucella* culture in Georgia was isolated in 1923. The first endemic focus in Georgia was found in the Kakheti region 30 years of the twentieth century. Over a 70 year span during the 20th century the incidence (per 100 000 population) of brucellosis in Georgia was relatively low with a maximum of 1.92 in 1979. During the next period until 1995 there were significant increases (lows in 1981 and 1994 of 2.89; a maximum in 1991 of 4.43). In 1995–2000 cases of human brucellosis were reduced (0.63 in 1995). From 2001 the incidence of brucellosis increased again. In 1991–2004, 96.68% registered cases of brucellosis were from east Georgia; 3.32% of cases were from the west part of Georgia. In these mentioned years brucellosis cases were mostly in males (about 80% of cases) [1].

The diagnosis of brucellosis is usually performed by a combination of methods such as serological (agglutination and ELISA), bacteriological and molecular methods.

Modern genetic characterization of *Brucella* using molecular DNA technology has been developed. Several PCR-based assays have been proposed, from the rapid recognition of genus to differential identification of species and strains.

The *Brucella* AMOS PCR assay was developed at the National Animal Disease Center to identify and differentiate *B. abortus*, *B. melitensis*, *B. ovis*, and *B. suis* bacteria (AMOS is an acronym for the *Brucella* species identified) [3,4].

The goal of our study was to study epidemiology of brucellosis and type *Brucella* strains that are circulating in Georgia.

Materials and methods. A total of 86 *Brucella* isolates were obtained from blood samples of human volunteers suspected to have brucellosis and from milk or blood samples of domestic ruminants. Information about patients infected with brucellosis were collected in the Electronic Integrated Disease Surveillance System.

DNA extraction. The DNA was extracted according to commercial protocol (DNeasy Blood & Tissue Kit, Qiagen) and used as a source of DNA in PCR assays.

Real Time PCR assay. Isolates from human blood and ruminant milk or blood were identified by a bacteriological algorithm and confirmed by Real-Time PCR (*Brucella* T1, Idaho Technology). This kit is specially adapted for amplification in glass capillaries using the R.A.P.I.D. instrument and hybridization probes. A fragment of DNA from each organism is amplified using specific primers. The amplicon is detected by fluorescence using a specific pair of Hybridization Probes. The Hybridization Probes consist of two different short oligonucleotides that hybridize to an internal

sequence of the amplified fragment during the annealing phase of the cycle. One probe is labeled at the 5'-end with LC-Red 640, and to avoid extension is modified at the 3'-end by phosphorylation. The second probe is labeled at the 3'-end with fluorescein. Only after hybridization to the template DNA do the two probes come in close proximity, resulting in fluorescence resonance energy transfer (FRET) between the two fluorophores. The fluorescence emitted by the LC-Red 640 dye is measured in the R.A.P.I.D. and Light Cycler instrument in channel 2. The fluorescent signal from the unknown sample is compared to the signals from the positive and negative control samples. (BioThreat Screening Kit, Idaho Technology Inc).

AMOS PCR assay. After real-time PCR confirmation, we applied one of the first PCR assays to differentiate among *Brucella* species so-called Abortus–Melitensis–Ovis–Suis (AMOS) PCR, developed by Bricker and Halling in 1994. This PCR uses a reverse primer targeting the *Brucella*-specific insertion element IS711, and four different forward primers each specific for a given species as estimated by testing representative isolates. Species are differentiated on the basis of different PCR fragment sizes.

Amplifications were performed under the following conditions: an initial denaturation step - 94°C, 2 min was followed by 35 cycles of: 94°C for 30 sec, 55.5°C for 30 sec, 72°C for 2 min, and a final hold at 4°C. PCR results were visualized by electrophoresis using a 1.2% agarose gel.

SNP primer extension assay. The SNP determination assay was developed using the CEQ SNP primer extension kit (part no. 390280; Beckman Coulter) and a Beckman Coulter CEQ8800 genetic analyzer. A SNP-primer extension premix was prepared by mixing 210 µl each of 10× buffer, ddUTP, ddGTP, ddCTP, and ddATP and 105 µl of polymerase. The optimized multiplex assay was carried out as follows. The protocol uses 0.4 ml of each of the three PCR products diluted 1:2 or 1:5 in water (*glk*, *omp25*, and *trpE*) and 1 ml of SNP interrogation primer at 0.5 to 2.0 mM, giving a final concentration of 0.5 to 2 pmol per reaction. Primer concentrations used varied depending on the efficiency of each primer and were selected following preliminary work. A master mix consisting of 2 ml SNP-primer extension premix, 1 ml of primer mix (0.5 mM *trp290R*, 0.9 mM *omp151F*, 1.2 mM *glk196R*, 1.0 mM *glk427R*, 1.0 mM *omp239F*, 2.0 mM *glk255R*) was prepared and made up to 8.8 ml with deionized water. This was added to the 1.2 ml of diluted PCR products (0.4 ml × 3) to give a final volume of 10 ml. The extension reaction was carried out using the following thermal cycling conditions: an initial denaturation step at 96°C for 1 min was followed by 28 cycles of 96°C for 20 s, 64°C for 10 s, and 72°C for 30 s. Following thermal cycling, the extended product was treated with shrimp alkaline phosphatase (SAP) to remove unincorporated dideoxynucleoside triphosphates. In a separate tube, 1.5 U SAP (in 1.5 ml) and 2 ml deionized water

were mixed with 1.5 ml of the primer extension reaction mix. This mix was then incubated at 37°C for 60 min, followed by 80°C for 15 min in a thermocycler.

SNP detection on the CEQ8800 genetic analyzer. In order to detect extended products on the CEQ8800 genetic analyzer, an aliquot of the cleaned reaction mixture was diluted 1:10 in deionized water. A 0.5-ml aliquot of this dilution was added to 39 ml of Beckman SLS (formamide) and 0.1 ml of CEQ DNA Size Standard Kit 80 in Beckman 96-well plates. The mixes were covered with a drop of mineral oil and immediately processed using the Beckman standard run method SNP-1 (denaturation at 90°C; injection time, 30 s; injection voltage, 2 kV; run temperature, 50°C; run current, 6.0 kV; run time, 16 min). SNP locus tags were defined on the basis of the midpoint of migration variability seen during optimization, and SNPs were called automatically using default SNP analysis parameters in the Beckman software [8].

Results and their discussion 851 cases of brucellosis were registered in Georgia in 2009-2013. The maximum number of cases were reported in 2010 (199 cases), and the minimum in 2013 (134 cases).

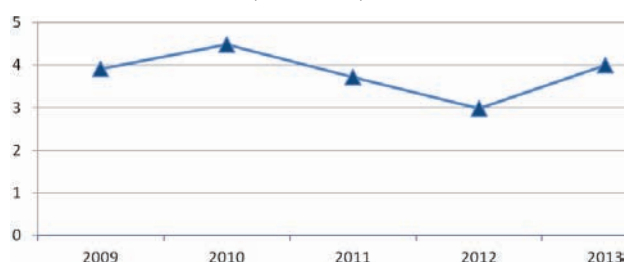


Fig. 1. The five-year dynamics of incidence of brucellosis, 2009-2013

Most cases of brucellosis were found in Eastern Georgia (91.3% of cases), versus 8.7% in the west part of Georgia.

Compared with the previous year the incidence of brucellosis was significantly increased in western Georgia and was increased again by 58.2% in 1976-1990.

The average of annual incidence of brucellosis is high in Kakheti (average annual incidence 23.63 per 100,000 population). That is followed by Kvemo Kartli (7.47) and Mtskheta-Mtianeti (6.62).

Men are mainly infected with brucellosis (81.0%). The age group with the highest number of cases of brucellosis is 30-59 years (48.5%). Brucellosis is rarely found among children (0-4 years - 2.0%, 5-14 years - 8.0%; Fig. 2).

An important portion of brucellosis cases were linked to professional activity: 33% of cases were farmers and 27.0% were shepherds (Fig. 3).

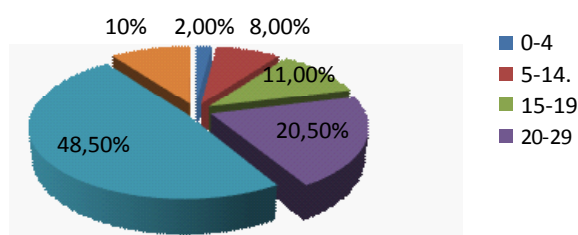


Fig. 2. Cases of brucellosis according to age group, 2009-2013

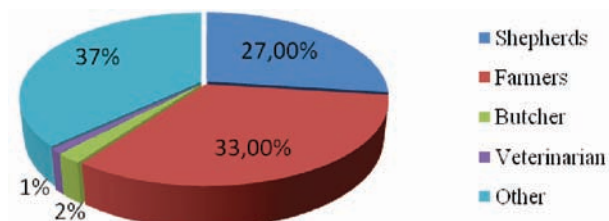


Fig. 3. Brucellosis case distribution among professional groups, 2009-2013

Reported source of infection for 68% of cases was contact with infected animals, 20% was consumption of milk and dairy products, 5% was consumption unpasteurized milk and dairy products and 7% was unknown (Fig. 4).

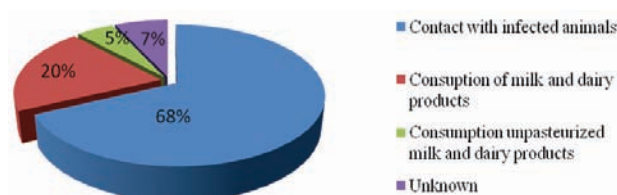


Fig. 4. Brucellosis distribution by source of infection

This information was based on serotyping as no molecular methods were applied until 2008. In the current study, molecular methods were applied for the first time in Georgia by using AMOS PCR for identification of *Brucella* species circulating in Georgia.

DNAs were extracted from *Brucella* isolates and were identified and confirmed as *Brucella* ssp. by Defense Threat Reduction Agency, (DTRA) recommended algorithm and real time PCR (Brucella T1, Idaho Technologies, Inc.). All 86 isolates (48 human, 38 animals) were typed by AMOS PCR that is capable of differentiating four species of *Brucella*: *B. melitensis*, *B. abortus*, *B. ovis*, and *B. suis*. AMOS PCR results supported the biochemical test results for 53 *B. melitensis* and 4 *B. abortus* strains, but 29 suspected *B. abortus* human and animal isolates were not amplified by AMOS PCR.

In order to identify type of *Brucella* isolates non-amplifiable by AMOS PCR and/or confirm AMOS speciation data, SNP

typing was performed on 29 *Brucella* isolates that failed to amplify in AMOS PCR. All 29 isolates were typed as *B. abortus*, as previously suspected.

Conclusions. In 2009-2013 years prevalence of brucellosis is still high. Currently there are more cases of brucellosis in the west part of Georgia than during the 1991-2005 period (incidence increased for 2.62 times).

As in previous years brucellosis is mainly spread in males, because men are mostly engaged in sheep and cattle care.

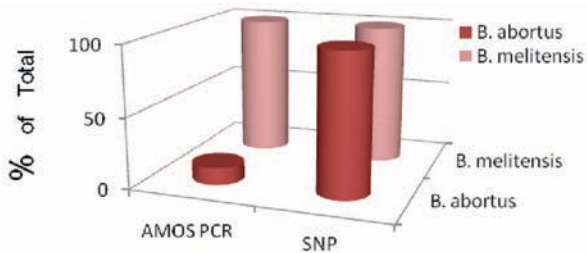


Fig. 5. Comparison of AMOS PCR and SNP Typing results

According Fig. 5, SNP typing resolved the difficulties caused by limitations of AMOS PCR to recognize all biovars of *B. abortus*. Thus the limitations of AMOS PCR in recognizing *B. abortus* biovars were resolved in Georgia by applying Single Nucleotide Polymorphism (SNP) assays.

REFERENCES

1. ა. ნავდარაშვილი, კ. ავრიღონოძე, ო. ზენაიშვილი. 1995-2004 წლებში რეგისტრირებული ბრუცელლოზის შემთხვევათა ანალიზი. საქართველოს სამედიცინო მოამბე 2005; 4: 90-93.
2. Bonfoh B., Kasymbekov J., Durr S. et al. Representative seroprevalences of brucellosis in humans and livestock in Kyrgyzstan. Eco Health. 2012; 9: 132-138.
3. Bricker B.J., Halling S.M. Enhancement of the *Brucella* AMOS PCR assay for differentiation of *Brucella abortus* vaccine strains S19 and RB51. J Clin Microbiol. 1995; 33: 1640-1642.
4. Bricker B.J., Halling S.M. Differentiation of *Brucella abortus* bv. 1, 2, and 4, *Brucella melitensis*, *Brucella ovis*, and *Brucella suis* bv. 1 by PCR. J Clin Microbiol. 1994; 32: 2660-2666.
5. Foster G., Osterman B.S., Godfroid J. et al. *Brucella cell* sp. nov. and *Brucella pinnipedialis* sp. nov. for *Brucella* strains with cetaceans and seals as their preferred hosts. Int. J. Syst. Evol. Microbiol. 2007; 57:2688-2693.
6. Hadush A., Mahendra Pal M. Brucellosis - An Infectious Re-Emerging Bacterial Zoonosis of Global Importance. Int. J. Livest. Res. 2013; 3(1): 28-34.
7. Rubach M.P., Halliday J. E.B., Cleaveland S., Crumpa J. A. Brucellosis in low-income and middle-income countries. Curr. Opin Infect Dis. 2013; 26(5): 404-412.
8. Scott J.C., Koylass M.S., Michael R. et al. Multiplex

Assay Based on Single-Nucleotide Polymorphisms for Rapid Identification of *Brucella* Isolates at the Species Level. Appl. Environ. Microbiol. Nov. 2007; 73(22): 7331-7337.

9. Seleem M., Boyle S., Sriranganathan N. Brucellosis: A re-emerging zoonosis Veterinary Microbiology 2010; 140: 392-398.

10. Wareth G, Melzer F, C Elschner MC, et al. Detection of *Brucella melitensis* in bovine milk and milk products from apparently healthy animals in Egypt by real-time PCR; J Infect Dev Ctries 2014; 8(10):1339-1343.

11. Wernery U. Zoonoses in the Arabian Peninsula. Saudi Med J. 2014; 35(12): 1455-1462.

SUMMARY

EPIDEMIOLOGY AND MOLECULAR TYPING OF *BRUCELLA* STRAINS CIRCULATING IN GEORGIA

^{1,2}Sidamonidze K., ^{1,5}Ramishvili M., ¹Kalandadze I., ¹Tsereteli D., ^{3,4}Nikolich M.P.

¹National Center for Disease Control and Public Health, Tbilisi; ²I. Javakhishvili Tbilisi State University, Georgia; ³US Army Medical Research Project - Georgia, (USAM-RU-G); ⁴Walter Reed Army Institute of Research, Silver Spring, Maryland, United States of America; ⁵Agricultural University of Georgia

In 2009-2013, 851 cases of brucellosis were registered in Georgia. Most cases of brucellosis were found in eastern Georgia (91.3% of cases). Mainly men were infected with brucellosis (81.0%). The age group with the most frequent cases of brucellosis is 30-59 years (48.5%). Brucellosis is rarely found among children (0-4 years - 2.0%, 5-14 years - 8.0%). Brucellosis cases were linked to professional activity; mainly by farmers (33.0% of those infected) and shepherds (27.0%).

Biotyping *Brucella* by microbiological methods alone has limitations, so molecular typing was implemented in this study to confirm species. Isolates from human blood and ruminant milk or blood were identified by a bacteriological algorithm and confirmed by real-time PCR (*Brucella* T1, Idaho Technology). Species identity was confirmed using the AMOS conventional PCR assay, which differentiates four human pathogenic species but cannot recognize certain biovars within them. This gap was addressed by using more universal species-specific Single Nucleotide Polymorphism (SNP) assays. Real-time PCR was used to confirm 86 *Brucella* strains (48 human, 38 animal isolates) obtained 2009-2011. AMOS PCR supported the biochemical test results for 53 *B. melitensis* and four *B. abortus* strains, but not for 29 suspected *B. abortus* human and animal isolates. SNP typing of all 86 isolates supported the AMOS PCR results but also confirmed the species of the 29 strains not amplified by AMOS PCR.

In 2009-2013 years the prevalence of brucellosis was still high. Nowadays cases of brucellosis are higher in the western part of Georgia than in the 1991-2005 period by a factor of 2.62. Brucellosis continues to be mainly an infection in males, because men are mostly engaged in sheep and cattle care.

Combined AMOS PCR and SNP typing in this study provided the first genetic confirmation that both *B. abortus* and *B. melitensis* are actively circulating in humans and animals in Georgia.

Keywords: *B. abortus*, *B. melitensis*, AMOS PCR, SNP.

РЕЗЮМЕ

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ БРУЦЕЛЛЕЗА И МОЛЕКУЛЯРНОЕ ТИПИРОВАНИЕ ШТАММОВ БРУЦЕЛЛ, ЦИРКУЛИРУЮЩИХ В ГРУЗИИ

^{1,2}Сидамонидзе К.М., ^{1,5}Рамишвили М.И.,
¹Каландадзе И.Л., ¹Церетели Д.Г., ^{3,4}Николич М.П.

¹Национальный центр контроля заболеваний и общественного здоровья, Тбилиси; ²Тбилисский государственный университет им. И. Джавахишвили, Грузия; ³Медицинский Научно-исследовательский проект Армии США-Грузия; ⁴Исследовательский институт армии США им. Уолтера Рида, Силвер-Спринг, штат Мэриленд, США; ⁵Аграрный университет Грузии

В Грузии за 2009-2013 гг. зарегистрирован 851 случай бруцеллеза, преимущественно, в Восточной Грузии (91,3%). Бруцеллез, в основном, встречается среди мужчин (81,0%). Заболеваемость характеризуется высокими показателями в возрастной группе 30-59 лет (48,5%); среди детей встречается редко (0-4 лет - 2,0%, 5-14 лет - 8,0%). Заболевание, в основном, связано с профессиональной деятельностью; среди больных бруцеллезом фермеры составляют 48,5%, пастухи - 27,0%.

Микробиологические методы дифференциации бруцелл имеют свои ограничения, поэтому для подтверждения видов бруцелл использовано молекулярное типирование. Бактериологическими методами изолированы штаммы бруцелл из крови человека и крови или молока жвачных. Результаты подтверждены полимеразной цепной реакцией в реальном времени (ПЦР) /*Brucella* T1, IdahoTechnology/. Видовая идентичность подтверждена посредством AMOS ПЦР анализа, который различает четыре патогенных для человека вида бруцелл (*B. abortus*, *B. melitensis*, *B. ovis*, и *B. suis*), однако не может в них распознать определенные биовары. Для решения данной проблемы использован универсальный вид-специфический анализ полиморфизма одиночных

нуклеотидов (SNP). ПЦР в реальном времени использован для подтверждения 86 штаммов *Brucella* (48 - от человека, 38 - от животных), которые были изолированы в 2009-2011 гг. AMOS ПЦР подтвердил результаты биохимических исследований 53 штаммов *B. melitensis* и 4 *B. abortus*; 29 штаммов с подозрением на *B. abortus*, выделенных от человека и животных, не подтверждены. Анализ полиморфизма одиночных нуклеотидов всех 86 штаммов бруцелл подтвердил как результаты AMOS-ПЦР, так и видовую принадлежность 29 штаммов бруцелл, которые не были типированы посредством AMOS-ПЦР.

В 2009-2013 гг. показатели распространенности бруцеллеза в Грузии весьма высокие. На сегодня число случаев бруцеллеза в Западной Грузии выше, чем в 1991-2005 гг. (среднегодовой показатель в 2,62 раза больше). Бруцеллез по-прежнему распространен, преимущественно, среди мужчин, поскольку уходом за овцами и крупным рогатым скотом, в основном, заняты мужчины.

В Грузии впервые с использованием AMOS-ПЦР и анализа полиморфизма одиночных нуклеотидов генетически изучены штаммы бруцелл *B. abortus* и *B. melitensis*, циркулирующих на территории страны.

რეზიუმე

საქართველოში ბრუცელოზის ეპიდემიოლოგია და მოცირკულირე ბრუცელოზის შტამების მოლეკულური ტიპირება

^{1,2}კ. სიდამონიძე, ^{1,5}მ. რამიშვილი, ¹ი. კალანდაძე,
¹დ. წერეთელი, ^{3,4}მ. ნიკოლიჩი

¹დაავადებათა კონტროლის და საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის ეროვნული ცენტრი, თბილისი; ²ი. ჯავახიშვილის სახ. თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი. საქართველო; ³ამერიკის არმიის სამედიცინო კვლევითი განყოფილება - საქართველო; ⁴ამერიკის ვოლტერ რიდის სამხედრო კვლევითი ინსტიტუტი, აშშ; ⁵საქართველოს აგრარული უნივერსიტეტი

საქართველოში 2009-2013 წლებში რეგისტრირებულია ბრუცელოზის 851 შემთხვევა, უპირატესად აღმოსავლეთ საქართველოში (91,3%). ბრუცელოზი ძირითადად გვხვდება მამაკაცებში (81,0%). ბრუცელოზის შემთხვევები ყველაზე ხშირია 30-59 წ.წ. ასაკობრივ ჯგუფში (48,5%). ბავშვთა შორის ბრუცელოზი იშვიათია (0-4 წელი - 2,0%, 5-14 წელი - 8,0%). ბრუცელოზის შემთხვევები, უპირატესად, დაკავშირებულია პროფესიულ საქმიანობასთან; ბრუცელოზით დაავადებულთა შორის 33,0% ფერმერია, 27% კი მწყემსი.

მიკრობიოლოგიური მეთოდებით ბრუცელეზის ბიოტიპირების შესაძლებლობების გარკვეული შეზღუდვების გამო, ავტორების მიერ გამოყენებული იქნა მოლეკულური ტიპირების მეთოდები. ადამიანის სისხლიდან და მცოხნავი ცხოველების რძიდან ან სისხლიდან გამოყოფილი და ბაქტერიოლოგიური მეთოდებით იდენტიფიცირებული ბრუცელას შტამები დადასტურდა მყისიერი პოლიმერაზული ჯაჭვური რეაქციით (პჯრ) /Brucella T1, Idaho Technology/. სახეობების იდენტიფიკაცია განისაზღვრა AMOS-პჯრ ანალიზის საშუალებით, რომელიც განასხვავებს ადამიანისთვის პათოგენურ ბრუცელეზის ოთხ სახეობას (*B. abortus*, *B. melitensis*, *B. ovis*, *B. suis*), მაგრამ არ შეუძლია დაადგინოს მათში განსაზღვრული ბიოვარები. აღნიშნული პრობლემის აღმოფხვრა შესაძლებელია უნივერსალური სახეობა-სპეციფიკური ერთნუკლეოტიდური პოლიმორფიზმის (SNP) ანალიზის საშუალებით. მყისიერი პჯრ-ით დადასტურდა 2009-2011 წლებში გამოყოფილი ბრუცელას 86 შტამი (48 - გამოყოფილი ადამიანებისაგან, 38 - ცხოველებისგან).

AMOS პჯრ-მა დაადასტურა ბიოქიმიური კვლევის შედეგები 53 *B. melitensis* და 4 *B. abortus*-ის

შტამებთან მიმართებაში და ვერ დაადასტურა ადამიანებიდან და ცხოველებიდან გამოყოფილი 29 *B. abortus*-ის კულტურა. ბრუცელას 86-ვე შტამის ერთნუკლეოტიდური პოლიმორფიზმის ანალიზმა დაადასტურა როგორც AMOS-პჯრ-ის შედეგები, ასევე იმ 29 შტამის სახეობაც, რომელთა ტიპირებაც AMOS-პჯრ-ით ვერ მოხერხდა.

კვლევის შედეგებიდან გამომდინარე ავტორებმა დაადგინეს, რომ 2009-2013 წლებში საქართველოში ბრუცელეზის გავრცელების მაჩვენებლები საკმაოდ მაღალია. დასავლეთ საქართველოში 1991-2005 წლებთან შედარებით ბრუცელეზის შემთხვევებმა მნიშვნელოვნად მოიმატა (ყოველწლიურმა საშუალო მაჩვენებელმა 2.62-ჯერ). ბრუცელეზი უპირატესად გავრცელებულია მამაკაცებში, რადგან ძირითადად ისინი არიან დაკავებულნი ცხვრისა და მსხვილფეხა რქოსანი პირუტყვის მოვლით.

AMOS-პჯრ-ით და ერთნუკლეოტიდური პოლიმორფიზმით ტიპირების საშუალებით, საქართველოში პირველად ჩატარდა ქვეყნის ტერიტორიაზე მოცირკულირე *B. abortus*-ის და *B. melitensis* შტამების გენეტიკური შესწავლა.

COMPETENCE IN TOPIC OF PSORIASIS AMONG NURSES IN HEALTHCARE INSTITUTIONS

¹Petraskiene R., ²Valiukeviciene S., ¹Blazeviciene A., ³Macijauskiene J.

¹Lithuanian University of Health Sciences, Medical Academy, Faculty of Nursing, Department of Nursing and Care;

²Faculty of Medicine, Department of Skin and Venereal Diseases;

³Faculty of Nursing, Department of Geriatrics, Kaunas, Lithuania

The development of public health and the control of the risk factors of chronic diseases attract much attention because health education is equally important for healthy population, for people with health problems, and for patients with chronic diseases alike [39,26]. Nowadays, nurses play the leading role in organizing health education.

The characteristic feature of nurses' activity is that it requires almost continuous adaptation to the changing professional environment – workload, communication and cooperation between team members, nursing of patients with acute or chronic diseases, promotion of healthy lifestyle, and engaging in everyday nursing activities. The professional competence of a nurse consists of knowledge, abilities, and skills acquired during studies and through continuous improvement of the

professional qualification with respect to the progress of the science and practice of nursing. This is the only way for the nurses to keep up with new technological developments in the nursing science and to be able to apply them [12]. All of this is defined in the principles of nursing ethics as well as in various documents regulating the nursing activity [27,32-34].

Patient education is an integral part of everyday nursing and care, but patients have insufficient knowledge about nursing, treatment, and prevention; moreover, they receive insufficient information about their disease both during inpatient treatment and when being discharged [5].

Nurses working in primary and secondary healthcare units face patients with various diseases, and therefore they

should be fully familiar with the peculiarities of the nursing of dermatological patients.

Nurses play the leading role in the delivery of care to patients with dermatological diseases [6,7,29]. Nurse's follow-up clinics have become increasingly popular during the recent years [15]. Psoriasis is one of the leading chronic inflammatory skin diseases that affects 2-3% of the population and can cause significant impairment of the quality of life, absenteeism in the workplace, and significant psychological distress in patients. In total, psoriasis affects about 125 million of the world's population [2].

Dermatology nurses play an important role in improving these patients' quality of life through support, counsel, education, and meeting their medical and emotional needs [9]. Nurses will encounter people with psoriasis in their work and everyday lives [36]. Their impact on service delivery within dermatology may be crucial in relation to chronic diseases, where coordination of education and treatment is an important factor in disease management [15].

Nurses use a wide range of knowledge - both theoretical and practical - in their work, and therefore identifying what nursing knowledge is should be central to practice. Nursing knowledge is the means by which the whole purpose of caring for patients is achieved because it underpins what we actually do [18].

A nurse has to be able to apply the acquired knowledge in nursing of patients with psoriasis, to identify such patients' needs with respect to their health problems, to teach them a healthy lifestyle, and to stimulate their physical activity.

The development of the science of nursing involves an increasing number of studies analyzing nurses' knowledge and their attitude to patient education [10,13,16,17,24], yet there has been no research on the knowledge of nurses working in non-dermatological institutions.

The aim of this study was to assess the competence in psoriasis treatment among nurses working in non-dermatological institutions and the factors associated with it. To our knowledge, this is the first cross-sectional study on this topic.

Material and methods. The study was conducted between August - October, 2012 in Kaunas city (with the population 342,768). The study was performed with the approval of Kaunas Regional Biomedical Research Ethics Committee. In total, 15 primary and 15 secondary health care institutions were randomly selected from 41 non-dermatological primary and 55 secondary health care units in Kaunas city. All nurses of the selected units were invited to participate in the study. The response rate was 92%.

To evaluate the nurses' knowledge, a self-administered questionnaire was provided to the participants of the study; the questionnaire consisted of 15 questions about signs of psoriasis, its etiology, heredity, skin care, nutrition, and treatment. Based on the responses, the nurses' level of knowledge was evaluated in points (10 – excellent, 9-8 – good, 7-6 – satisfactory, and 5-4 – poor).

To evaluate the nurses' opinion about the education of patients with psoriasis, their participation in this process, and the evaluation of their knowledge about psoriasis, an anonymous bipartite questionnaire was designed by the researchers. The first part - "General Data" - evaluated the respondents' socio-demographic characteristics, the sources of the acquired knowledge on the care for psoriasis patients, the willingness to expand this knowledge, and the nurses' opinion about providing the required information to these patients. The second part - "Evaluation of the Nurses' Knowledge about Psoriasis" - contained a test consisting of 15 questions that evaluated the nurses' knowledge about psoriasis and its characteristic signs, contagiousness, and heredity, hygiene to be observed while being affected by this disease, and the effect of nutrition and medications on the course of the disease. Each question (questions 1-15) was followed by three response options, only one of which was correct. The responses of each respondent were evaluated using a ten-point system (10 points – excellent, 9 – very good, 8 – good, 7 – sufficient, 6 – satisfactory, 5 – poor, and 1-4 points – very poor).

The statistical analysis was performed using SPSS 19.0 for Windows. Pearson's chi-squared test (χ^2) was applied for the analysis of categorical variables. The knowledge levels were divided into satisfactory (8-10 points) and non-satisfactory (less than 7 points) ones. Logistic regression analysis was performed for the evaluation of the satisfactory (8-10 points) and non-satisfactory knowledge levels (less than 7 points) in relation with the associated factors.

Results and their discussion. The study included 505 nurses (503 females and 2 males) working in primary and secondary healthcare units together with family physicians (n=279) and internal medicine specialists (n=226). The nurses' work experience ranged between 1 to 48 years (mean work experience was 23.2±11.4 years, median – 24 years). The respondents' age ranged from 22 to 70 years (mean age - 45.34±10.5 years). More than one-half of the nurses (54.7%) reported seeing patients with psoriasis less than once a month, 24.2% of nurses have not seen such patients at all, 13.9% of the nurses saw patients with psoriasis once a month, and 7.3% - at least once a week (Table 1). The nurses' level of knowledge about psoriasis ranged from 4 to 10 points, median – 7 points. The comparison of the nurses' knowledge by age groups or by work experience showed that over one-half of the nurses demonstrated satisfactory or poor knowledge about psoriasis ($p>0.05$) (Table 2).

Table 1. The main characteristics of the study participants (n=505)

Characteristics	Number (n)	Percentage (%)
Education level		
Vocational and higher non-university	436	86.3
Higher university	69	13.7
Workplace		
Primary healthcare level	279	55.2
Secondary healthcare level	226	44.8
Work experience		
<10 years	72	14.2
10-25 years	217	43
>25 years	216	42.8
Age		
<35 years	76	15
35-55 years	330	65.3
>55 years	99	19.7
Seeing patients with psoriasis		
Daily	18	3.6
At least once a week	19	3.8
Once a month	70	13.8
Less than once a month	276	54.7
Did not see at all	122	24.1

Table 2. The relationship of the knowledge about psoriasis with age, education level and work experience of the nurses (n=505)

Characteristics	Excellent n (%)	Good n (%)	Satisfactory n (%)	Poor n (%)	p*
Age					
<35 years	4 (5.3)	29 (38.1)	37 (48.7)	6 (7.9)	0.371
35-55 years	7 (2.1)	134 (40.6)	156 (47.3)	33 (10.0)	
>55	2 (2.0)	31 (31.3)	52 (52.5)	14 (14.2)	
Education level					
Vocational and higher-non university	10 (2.3)	160(36.7)	219 (50.2)	47 (10.8)	0.132
Higher university	3 (4.3)	34 (49.3)	36 (37.7)	6 (8.7)	
Workplace					
Primary healthcare level	6 (2.2)	112 (40.1)	125 (44.8)	36 (12.9)	0.105
Secondary healthcare level	7 (3.1)	82 (36.3)	120 (53.1)	17 (7.5)	
Work experience					
<10 years	3 (4.2)	23 (31.9)	38 (52.8)	8 (11.1)	0.701
10-25 years	7 (3.2)	87 (40.1)	102 (47.0)	21 (9.7)	
>25 years	3 (1.4)	84 (38.9)	105 (48.6)	24 (11.1)	
Seeing patients with psoriasis					
At least once a week	1 (2.7)	23 (62.2)	13 (35.1)	0 (0)	0.014
Once a month	3 (4.3)	32 (45.7)	28 (40.0)	7 (10.0)	
Less than once a month	7 (2.5)	96 (34.6)	141 (51.3)	32 (11.6)	
Did not see at all	2 (1.6)	143 (35.3)	63 (51.6)	14 (11.5)	

n, number of participants; p, significance level; * p<0.05

Nurses who during their work saw psoriasis patients less than once a month or did not see them at all more frequently demonstrated satisfactory or poor knowledge about psoria-

sis (62.9%), compared to those who saw such patients once a month (50%) or at least once a week (35.1%) (p=0.014) (Table 2).

Table 3. The knowledge level about psoriasis by the education level and frequency of contact with psoriasis patients

Feature	B	OR	p	n
Education level				
Higher university	0.67	1.95	0.012	436
Vocational and higher non-university		1.0		69
Seeing patients with psoriasis				
At least once a week	1.19	3.27	0.003	37
Once a month	0.61	1.85	0.045	70
Less than once a month	0.03	1.03	0.887	276
Did not see at all		1.0		122

n, number of participants; *B*, regression coefficient; *p*, significance level; *OR*, odds ratio; the percentage of correct prediction is 61.6%

Table 4. Sources of nurses' knowledge about psoriasis patients (n=505)

Sources of nurses' knowledge	Frequency (n)	Percentage (%)
Non-university studies	271	53,7
University studies	29	5,7
Practical work	41	8,1
Scientific literature, medical publications	66	13,1
Conferences and seminars	10	2
Refresher courses	7	1,4
Other sources	81	16

The level of satisfactory knowledge was significantly higher among nurses with higher university education (OR=1.95) than in respondents with non-university education, and among nurses who during their work saw psoriasis patients at least once a week (OR=3.27) or once a month (OR=1.85) in comparison with the respondents who during their work saw psoriasis patients less than once a month or did not see them at all (Table 3). Over one-half of the nurses acquired knowledge about psoriasis during their studies. A relatively small part of the nurses acquired this knowledge during their practical work (8.1%), conferences and seminars (2%), or continuous professional education courses (1.4%) (Table 4). Also, 1.8% of the nurses acquired knowledge about psoriasis from their family members who had this condition.

Many (77.4%) respondents expressed a wish to obtain additional knowledge about psoriasis. One-third of the nurses preferred to acquire knowledge about psoriasis only during conferences or seminars, about 10 % of the nurses – from medical articles or during continuous education courses, and 3.9% - via telemedicine. One-fourth of the nurses stated that they would use various sources and methods for obtaining knowledge about psoriasis.

When asked about what information psoriasis patients need, one-third (33.9%) of the nurses had no clear opinion. Other nurses (17.8%) stated that such patients need comprehensive information, while 13.9% of the nurses stated

that psoriasis patients mostly need information about skin care and hygiene. When asked about the best knowledge transfer method, 12.1% of the respondents said that lectures would be such method. Also, 14.3%, 36.6%, and 38.6% of the respondents indicated that information about psoriasis to patients with this condition should be provided by a nurse, physician, or the nurse together with the physician, respectively.

The majority (80.0%) of the nurses stated that psoriasis patients need continuous explanations about their condition, whereas 13.3% of the respondents thought that it was not necessary.

Research findings have shown that patient education organized by nurses improves the patients' quality of life [21]. For this reason, nurses' knowledge about the disease and their participation in patient education programs are important factors in the improvement of patients' healthcare. Continuous professional development is required because knowledge about nursing is changing all the time [18]. For this reason, nurses who participated in our study improved their knowledge about psoriasis through conferences, seminars, refresher courses, or by reading medical literature.

To ensure good dermatology care, nurses have to maintain a high level of knowledge, which should be continuously updated [32]. According to N. H. Cox et al., nurses frequently participate in the treatment of dermatology patients, but

despite this, 72% of nurses participating in the treatment of psoriasis do not know how to treat desquamating skin of the scalp [7].

Nurses who work with psoriasis patients on an everyday basis have invaluable knowledge resources [20,36]. During our study, we aimed at investigating the factors that determined the level of the nurses' knowledge. The evaluation of the results showed that satisfactory or poor level of knowledge was not associated with age, work place (a primary healthcare institution or a specialized unit), or work experience. Our study showed that nurses who had more frequent contacts with psoriasis patients had better knowledge about this condition than those who met such patients rarely. Nurses with higher education level also demonstrated better knowledge about psoriasis.

Nurses working with various patients should have sufficient knowledge and skills to educate those patients and to prepare them for social life. Studies provide variable evaluations of nurses' knowledge. According to the studies performed in Lithuania, the nurses' theoretical knowledge about alleviation of tumor-related pain was evaluated by 5 points on a 10-point scale, while after three years, the evaluation score in the same study was already 7-8 points [16]; the nurses' knowledge about care of patients with a stoma was 7.09 points on a 10-point scale [17]. According to foreign literature, the nurses' knowledge about post-operative pain was evaluated by 69.3% [13], the knowledge of pediatric nurses about pain – by 38.2% [10], and the knowledge about heart failure – by 71% [24].

Our study showed that nurses with non-dermatological specialization quite frequently met psoriasis patients, but had moderate knowledge about this condition. The majority of the nurses wanted to gain more knowledge about the condition. In contrast, dermatology nurses were well prepared for providing of medical assistance and practical recommendations (even by phone) to patients with various skin pathologies [35, 9]. However, despite this, the majority of dermatology nurses indicated that they still lacked knowledge about skin diseases – especially psoriasis [6,30]. The comparison of non-dermatology nurses' knowledge about psoriasis cannot be performed due to the absence of studies in this field.

Research data [25,28,31] have shown that patient education is frequently delegated to the nurses – who perform an important role in patients' treatment. In this study, the nurses demonstrated a self-critical approach. Over one-half of the respondents thought that the physician – or the physician together with the nurse – should participate in patient education. Patient education is important in the empowerment of patients, so that they can be involved in making medical decisions, and bring about improvements in their health status [22]. Over the last decade, various studies

have been initiated in Lithuania on patient education and information. The issues that are most frequently analyzed are those on patient education in cases of various diseases, and on information provided to patients by physicians – not nurses [14,23]. Scientific literature allocates sufficient attention to patient training. In Western Europe and in the US, the importance of patient training has been discussed for several decades [37]. Numerous articles have analyzed problems associated with the education of patients with chronic diseases such as epilepsy [4], diabetes mellitus [11], or psoriasis [1,3,38].

In general, non-dermatology nurses have frequent contacts with psoriasis patients, and yet they have only moderate knowledge about this condition. Stigmatization is the main difficult experience for patients with psoriasis. Due to their aesthetic aspect, skin diseases frequently cause social rejection, which negatively affects personal and social life. Visible skin changes may cause fear, repulsion, or intolerance, as other people may be afraid of contracting the disease [19]. This article analyzed nurses' knowledge and their attitude to patient education, and showed that the majority of the nurses supported patient education and wanted to improve their knowledge on psoriasis even when working in non-dermatology units because they rather frequently had contacts with psoriasis patients in their work. This highlights the importance of a nurse as an educator because knowledge acquired in practical work and in the nurses' efforts to help psoriasis patients should focus not only on the improvement of nursing and treatment of such patients, but also on increasing the society's awareness that psoriasis is not a contagious disease.

The majority of the nurses thought that patients need continuous explanation about the disease. This highlights the importance of nurses' participation in the development of patients' knowledge; on the other hand, the patients should have the possibility to receive full information about their disease and its treatment, as patients who are better informed about their disease would be more compliant and would better understand clinical decisions. For this reason, it is important that education and training programs for nurses allocate sufficient time for the nursing and treatment of dermatology patients.

The study was conducted only in one of the large cities where nurses have good access to postgraduate education. Further studies should aim at evaluating nurses' knowledge about the treatment of psoriasis and assistance to psoriasis patients in smaller cities as well.

Conclusion. The nurses' level of knowledge depended on their education level and the frequency of contacts with psoriasis patients. Nurses working in non-dermatological healthcare institutions had insufficient knowledge about psoriasis, and expressed willingness to learn more. This study suggests that nurses play an important role in patient care by adding support and education as part of the initial consultation process.

Conflict of interest statement: The authors have no conflict of interest to declare.

REFERENCES

1. Balato N, Megna M, Di Costanzo L, Balato A, Ayala F. Educational and motivational support service: a pilot study for mobile-phone-based interventions in patients with psoriasis. *Br J Dermatol* 2013; 168(1):201-205.
2. Balica S, Bernier C, Mazereeuw-Hautier J, Chiaverini C, Bulai-Livideanu C, Lahfa M, Kalampokas A, Beylot-Barry M, Goujon-Henry C, Sid Mohand D, Misery L, Stalder JF, Paul C. Guide for therapeutic education program in psoriasis. *Ann Dermatol Venereol* 2011; 138(4):337-353.
3. Bostoen J, Bracke S, De Keyser S, Lambert J. An educational programme for patients with psoriasis and atopic dermatitis: a prospective randomized controlled trial. *Br J Dermatol* 2012; 167(5):1025-1031.
4. Burneo JG. An evaluation of the quality of epilepsy education on the Canadian World Wide Web. *Epilepsy Behav* 2006; 8(1):299-302.
5. Cameron C. Patient compliance; recognition of factors involved and suggestions for promoting compliance with therapeutic regimens. *J Adv Nurs* 1996; 24:244-250.
6. Courtenay M, Carey N. Nurse-led care in dermatology: a review of literature. *Br J Dermatol* 2006; 154(1):1-6.
7. Cox NH, Bowman J. An evaluation of educational requirements for community nurses treating dermatological patients. *Clin Exp Dermatol* 2000; 25(1): 12-15.
8. Cox NH, Walton Y. Prescribing for out-patients by nursing staff in a dermatology department. *Br J Dermatol* 1998; 139(1):77-80.
9. Daus L. Give them a hand: patients with hand and foot psoriasis require special attention. *Dermatol Nurs* 2008; 20(4):291-293.
10. Ekim A, Ocakci AF. Knowledge and attitudes regarding pain management of pediatric nurses in Turkey. *Pain Manag Nurs* 2013; 14(4):262-267.
11. Ellis SE, Speroff T, Dittus RS, Brown A, Pichert JW, Elasy TA. Diabetes patient education: a meta-analysis and meta-regression. *Patient Educ Couns* 2004; 52(1):97-105.
12. Emanuel EJ, Emanuel LL. Four models of the physician-patient relationship. *JAMA* 1992; 267(16):2221-2226.
13. Francis L, Fitzpatrick JJ. Postoperative pain: nurses' knowledge and patients' experiences. *Pain Manag Nurs* 2013; 14(4):351-357.
14. Giedrikaite R, Miseviciene I, Jakusovaite I. The evaluation of information provided to patients about the disease and its course in hospitals. *Medicina (Kaunas)* 2007; 43(8):664-670.
15. Gradwell C, Thomas KS, English JS, Williams HC. A randomized controlled trial of nurse follow-up: do they help patients and do they free up consultants' time? *Br J Dermatol* 2002; 147(3):513-517.
16. Gudaityte J. Assessment of nurses knowledge change about oncology pain control, master thesis; Kaunas University of medicine, Faculty of nursery, Department of Nursing and Care. – Kaunas, 2009; 1-68.
17. Gulbiniene J, Girdauskiene J. The knowledge and attitudes of nurses about care of ostomy patients. *Health Sciences* 2006; 4:292-299.
18. Hall A. Defining nursing knowledge. *Nursing Times* 2005; 101:48, 34-37.
19. Hrehorow E, Salomon J, Matusiak L, Reich A, Szepietowski JC. Patients with psoriasis feel stigmatized. *Acta Derm Venereol* 2012; 92(1):67-72.
20. Kirkevold M. Toward a practice theory of caring for patients with chronic skin disease. *Sch Inq Nurs Pract* 1993; 7(1):37-52.
21. Kyngäs H. Patient education: perspective of adolescents with a chronic disease. *J Clin Nurs* 2003; 12(5):744-751.
22. Leung YY, Tam LS, Lee KW, Leung MH, Kun EW, Li EK. Involvement, satisfaction and unmet health care needs in patients with psoriatic arthritis. *Rheumatology* 2009; 48:53-56.
23. Liubarskiene ZV, Juodyte I, Jacobsen R. What kind of information do family physicians provide to their patients about possible side effects of contraceptive pills. *Medicina (Kaunas)* 2006; 42(4):340-345.
24. Mahramus TL, Penoyer DA, Sole ML, Wilson D, Chamberlain L, Warrington W. Clinical nurse specialist assessment of nurses' knowledge of heart failure. *Clin Nurse Spec* 2013; 27(4):198-204.
25. Marcum J, Ridenour M, Shaff G, Hammons M, Taylor M. A study of professional nurses' perceptions of patient education. *J Contin Educ Nurs* 2002; 33(3):112-118.
26. Milasauskiene Z, Zagurskiene D. Nurses' activity in patients' health education. *Health Sciences* 2003; 6:24.
27. Nursing's agenda for the future: A call to the nation. American Nurses Association, 2002. Retrieved the World Wide Web: <http://ana.nursingworld.org/MainMenuCategories/HealthcareandPolicyIssues/HealthSystemReform/What-ANA-is-Doing/AgendafortheFuture.aspx>
28. Rasmussen GS, Maingal HT, Lomborg K. Self-management in daily life with psoriasis: an integrative review of patient needs for structured education. *Nurs Res Pract* 2012; 2012:890860.
29. Riddoch C. The benefits of switching to nurse-led management of patients with psoriasis. *Prof Nurse* 2005; 20 (5):38-40.
30. Smoker AL. The role of the practice nurse in the care of people with skin conditions. *Br J Dermatol Nursing* 1999; 3(2):5-7.
31. Tham SN, Tay YK. A questionnaire-based survey of patients' knowledge of psoriasis at the National Skin Centre. *Ann Acad Med Singapore* 1995; 24(3):415-420.
32. The Code of Ethics for Nurses (2006). International Council of Nurses. Retrieved the World Wide Web: <http://www.icn.ch/>
33. The Code of Ethics for Nurses. American Nurses Association, 2001. Retrieved the World Wide Web: <http://www.nursingworld.org/MainMenuCategories/EthicsStandards/CodeofEthicsforNurses/Code-of-Ethics.pdf>

34. The standard of Lithuanian medicine MS 28:2011. General practice nurse. Rights, competence and responsibility. Vilnius: Lithuanian Ministry of Health; 2011.
35. van Onselen J. Dermatology care: the next role for primary care nurses. *Community Nurse* 1998; 4(8):28-30.
36. Venables J. Knowledge needed to educate patients about psoriasis. *Nurs Times* 1994; 90 (23):32-35.
37. Visser A, Deccache A, Bensing J. Patient education in Europe: united differences. *Patient Educ Couns* 2001; 44(1):1-5.
38. Wahl AK, Moum T, Robinson HS, Langeland E, Larsen MH, Krogstad AL. Psoriasis Patients' Knowledge about the Disease and Treatments. *Dermatol Res Pract* 2013; 2013:921737.
39. Zagurskiene D, Miseviciene I. The comparison of patients' and nurses' attitudes to health education and nurses' participation in this process. *Medicina (Kaunas)* 2008; 44 (11):885-894.

SUMMARY

COMPETENCE IN TOPIC OF PSORIASIS AMONG NURSES IN HEALTHCARE INSTITUTIONS

¹Petraskiene R., ²Valiukeviciene S., ¹Blazeviciene A., ³Macijauskiene J.

¹Lithuanian University of Health Sciences, Medical Academy, Faculty of Nursing, Department of Nursing and Care; ²Faculty of Medicine, Department of Skin and Venereal Diseases; ³Faculty of Nursing, Department of Geriatrics, Kaunas, Lithuania

Nurses in their everyday work meet patients with various diseases (including chronic skin diseases), and play an important role in improving patients' quality of life. Nurses working in dermatology clinics frequently play leading roles in the care of patients with skin disorders. The aim of the study was to investigate the knowledge about the psoriasis among nurses working in non-dermatological healthcare institutions. A cross-sectional study in randomly selected 16 healthcare institutions of Kaunas city was conducted. The study included 505 nurses. A questionnaire to assess the knowledge was developed, containing 15 questions about signs of psoriasis. Based on the responses, the nurses' level of knowledge was evaluated in points. The respondents' age was 45.34±10.52 years, and the mean duration of their work experience was 23.2±11.42 years.

Conclusion: the nurses' level of knowledge depended on their education level and the frequency of contacts with psoriasis patients. Nurses working in non-dermatological healthcare institutions had insufficient knowledge about psoriasis, and expressed willingness to learn more.

Keywords: nurses, knowledge, psoriasis, patients' education.

РЕЗЮМЕ

ЗНАНИЯ О ПСОРИАЗЕ СРЕДИ МЕДСЕСТЕР МЕДИЦИНСКИХ ЛЕЧЕБНЫХ УЧРЕЖДЕНИЙ

¹Петрашкене Р.Ю., ²Валюкявичене С.Р.,
³Блажявичене А.М., ³Мацяускаене Ю.Б.

¹Литовский университет медицины и здоровья, Медицинская академия, факультет ухода, кафедра ухода и опеки; ²медицинский факультет, кафедра кожных и венерических заболеваний; ³факультет ухода, кафедра гериатрии, Каунас, Литва

Целью исследования явилась оценка уровня знаний медсестер недерматологических медицинских учреждений о псориазе. Проведено моментальное исследование в 16 медицинских учреждениях города Каунаса. В исследовании приняли участие 505 медсестер, которые заполнили составленную авторами анкету из 15 вопросов. Знания медсестер были оценены в баллах. Средний возраст респондентов составил 45,34±10,52 лет, средний стаж работы – 23,2±11,42 лет.

На основании результатов проведенного исследования следует заключить, что уровень знаний медсестер зависит от степени их образования и частоты обращения к ним пациентов, страдающих псориазом. Медсестры недерматологических медицинских учреждений владеют недостаточными знаниями о псориазе. Результаты исследования указывают на необходимость углубления знаний медсестер о псориазе.

რეზიუმე

სამედიცინო სამკურნალო დაწესებულებების მედ-
დების ცოდნა ფსორიაზის შესახებ

¹რ. პეტრაშკენე, ²ს. ვალიუკიავიჩენე,
³ა. ბლაჯიავიჩენე, ³ი. მაციაუსკენე

¹ლიტვის მედიცინისა და ჯანმრთელობის უნივერ-
სიტეტი, სამედიცინო აკადემია, მოვლის ფაკულტე-
ტი, მოვლისა და ზრუნვის კათედრა; ²მედიცინის
ფაკულტეტი, კანისა და ვენერიული დაავადების
კათედრა; ³მოვლის ფაკულტეტი, გერიატრიის
კათედრა, კაუნასი, ლიტვა

მედდები თავის ყოველდღიურ საქმიანობაში
შეხებაში არიან სხვადასხვა დაავადების მქონე
პაციენტებთან (მათ შორის - კანის ქრონიკული
დაავადებებით) და ასრულებენ მნიშვნელოვან
როლს პაციენტთა ცხოვრების ხარისხის გაუმ-
ჯობესებაში.

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა არადერმატოლო-
გიურ სამედიცინო დაწესებულებებში მომუშავე

მედღების ცოდნის შეფასება ფსორიაზით დაავადებულთა მკურნალობის და მოვლის საკითხებში. ჩატარებულ იქნა მომენტალური გამოკვლევა. შემთხვევითობის პრინციპით შერჩეული იყო 16 სამედიცინო დაწესებულება კაუნასში. კვლევაში მონაწილეობდა 505 მედღა. ფსორიაზის ცოდნის შესამოწმებლად გამოყენებული იყო ანკეტი, რომელიც შეიცავდა 15 კითხვას. რესპოდენტების ასაკი შეადგენდა 45.34 ± 10.52 წ., მუშაობის საშუალო სტაჟი - $23,2 \pm 11,42$ წ.

კვლევის შედეგად დადგენილია, რომ მედღების ცოდნის დონე დამოკიდებულია მათ განათლებაზე და ფსორიაზით დაავადებულ პაციენტებთან შეხების სისშირეზე. არადერმატოლოგიური სამედიცინო დაწესებულების მედღები არ ფლობენ საკმარის ცოდნას ფსორიაზის შესახებ, რაც მიუთითებს მედღების ცოდნის გაღრმავების აუცილებლობაზე.

СВЕТОВАЯ И ЭЛЕКТРОННАЯ МИКРОСКОПИЯ КЛЕТОЧНЫХ ЭЛЕМЕНТОВ В СТАТОЦИСТАХ НАЗЕМНОЙ ЛЕГОЧНОЙ УЛИТКИ HELIX LUCORUM

Горгиладзе Г.И., Букия Р.Д., Тактакишвили А.Д., Каландаришвили Э.Л.,
Гелашвили Н.Ш., Давиташвили М.Т., Маджугаладзе Н.Б.

*Тбилисский государственный университет им. И. Джавахишвили,
факультет точных и естественных наук, Тбилиси, Грузия*

Орган равновесия моллюсков – статоцист является аналогом акустико-вестибулярной системы позвоночных животных. У наземных легочных улиток эпителиальная выстилка полости статоциста образована двумя типами клеток – небольшое количество крупных, снабженных киноцилиями чувствительных клеток и значительно более мелкие и относительно многочисленные опорные или вставочные клетки, покрытые микроворсинками. Полость статоциста заполнена вязкой жидкостью – статолимфой и статокониями [1].

В последние годы один из видов наземных легочных улиток (*Helix lucorum*) был использован в качестве объекта для изучения влияния невесомости на гравичувствительные образования статоциста [2-5,7]. Между тем, имеющиеся на сегодняшний день экспериментальные данные по структурной организации статоциста у наземных легочных улиток не позволяют судить о точном числе, морфологических параметрах и внутренней структуре чувствительных клеток, местонахождении каждой из них в статоцисте, а также об их взаимоотношениях с опорными клетками.

Целью исследования явилось изучение морфологических параметров и внутренней структуры клеточных элементов (чувствительных и опорных клеток) статоциста наземной легочной улитки *Helix lucorum* и их топографии в статоцисте.

Материал и методы. Эксперименты проводили на 32 молодых ($2,0 \pm 0,08$ г) и 66 взрослых ($13,0 \pm 0,04$ г) особях *Helix lucorum* (var. *taurica* Kryn.). Взрослыми являются улитки, у которых края раковины у устья несколько отогнуты назад, образуя небольшое утолщение, называемое губой. В таком состоянии раковина теряет способность к росту [10]. Тело улитки извлекали из раковины, туловище с дорсальной стороны рассекали вдоль средней линии, обнаженный при этом ганглионарный подглоточный комплекс вместе со статоцистами вырезали и фиксировали в жидкости Карнуа либо в 2% растворе глутаральдегида с последующей дофиксацией в 1% растворе четырехоксида осмия. После дегидратации препарат заключали в первом случае в парафин, во втором – в смесь эпона с аралдитом. Фронтальные, сагиттальные и тангенциальные парафиновые серийные срезы толщиной 5-7 мкм окрашивали железным гематоксилином по Гейденгайну, железным гематоксилином с докраской крезилвиолетом (модификация И.С. Меписашвили) и метиловым зеленым-пиронином по Браше. Ультратонкие срезы статоцистов, заключенных в смолу, использовали для трансмиссионной электронной микроскопии (Hitachi H-300, Hitachi, Япония), а окрашенные толуидиновым синим срезы толщиной 1,5 мкм – для световой микроскопии («МИКМЕД-2», ЛОМО, Россия). В части опытов статоцисты после фиксации в глутаральдегиде и четырехоксида осмия и обезвоживания высушивали при критической точке в

среде амилацетата и углекислоты, после чего вскрывали, напыляли золотом в установке ионного напыления и размещали на предметные столики сканирующего электронного микроскопа («CamScan», Великобритания).

Результаты и их обсуждение. Статоцисты *H. lisoogum* – парные образования сферической формы, расположенные на дорсолатеральной поверхности педальных ганглиев подплоточного ганглионарного комплекса. В нативном состоянии у молодых особей *H. lisoogum* внешний диаметр правого статоциста составляет $172,2 \pm 2,2$ мкм, левого – $171,3 \pm 2,2$ мкм, внутренний диаметр в обоих статоцистах составляет около 160 мкм, для взрослых животных все эти показатели составляют соответственно $198 \pm 0,2$ мкм, $197 \pm 0,6$ мкм и 180 мкм.

Реконструкция статоциста с помощью серийных срезов позволила установить на его внутренней поверхности 13 чувствительных, а также расположенных между ними несколько десятков опорных клеток. Для удобства

изложения все 13 чувствительных клеток пронумерованы по мере их появления на фронтальных срезах.

Чувствительные клетки. Одна чувствительная клетка занимает передний край статоциста. Края клетки сильно изрезаны и создают множество постепенно истончающихся к периферии цитоплазматических отростков, придающих ей характерную звездчатую форму. Примерно 2/3 общей длины этой клетки, включая ее цитоплазматические отростки, расположено на латеральной стороне статоциста, остальная часть – на его медиальной стороне, тогда как по ширине 2/3 клетки находится на дорсальной, а 1/3 на вентральной поверхности статоциста. Остальные 12 клеток образуют 3 пояса по внутреннему периметру статоциста – передний, средний или экваториальный, и задний. В каждом поясе – по 4 клетки. В переднем поясе на вентральной поверхности статоциста латерально расположена клетка №2, а медиально – клетка №3. На дорсальной поверхности статоциста медиальная

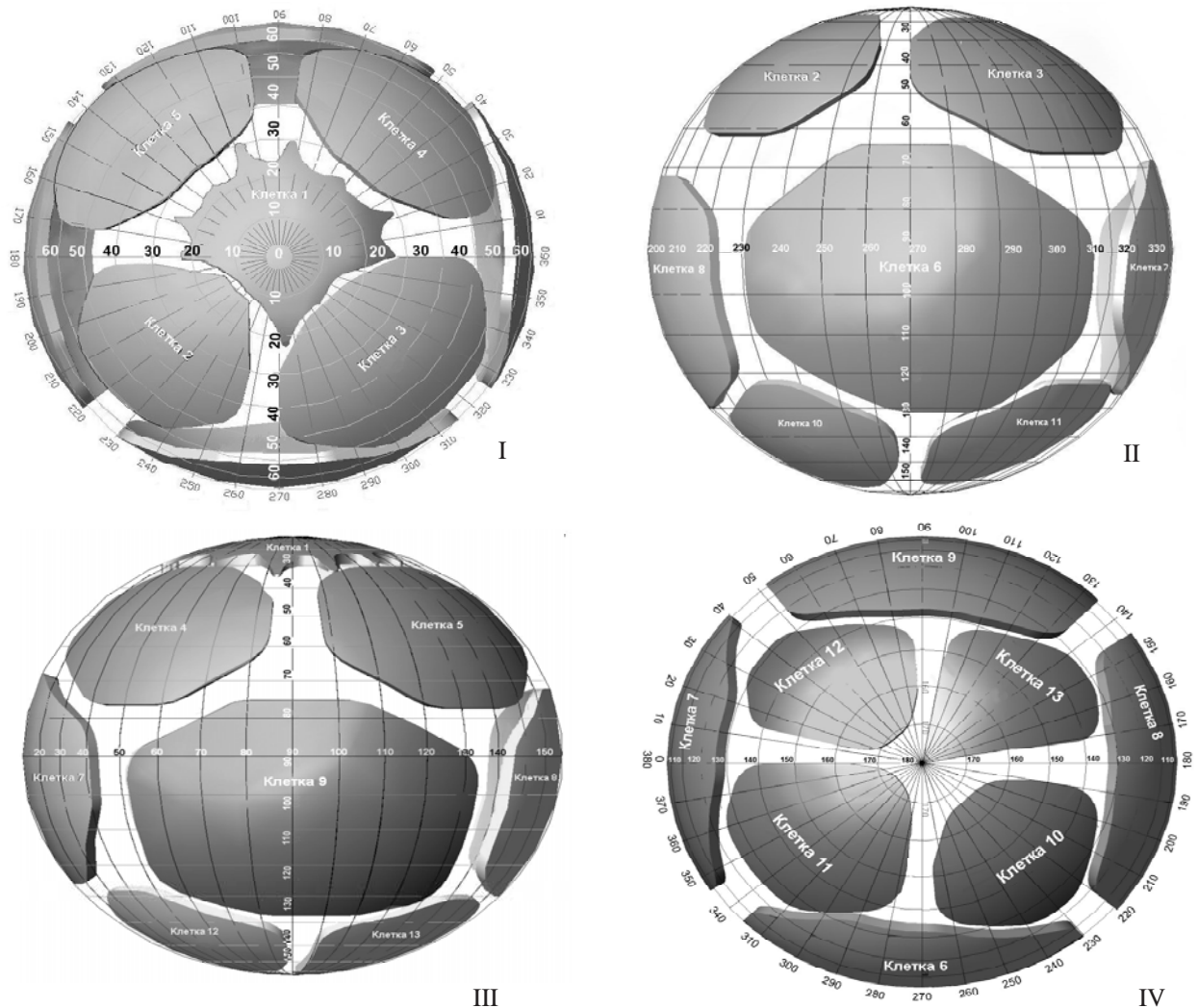


Рис. 1. Топография чувствительных клеток в статоцисте *H. lisoogum*.

I. Вид статоциста спереди. II. Вентральная поверхность статоциста.

III. Дорсальная поверхность статоциста. IV. Вид статоциста сзади. Компьютерная графика

сторона занята клеткой №4, латеральная - клеткой №5. В экваториальном поясе расположены самые крупные клетки: вентрально клетка №6 и дорсально клетка №9 а между ними медиально клетка №7 и латерально №8. Расположение клеток в экваториальном поясе таково, что клетки №6 и №9, равно как и клетки №7 и №8 представляют собой зеркальное отражение друг друга. В заднем поясе статоциста на вентральной поверхности латерально находится клетка №10, медиально клетка №11. Рядом с последней на дорсальной поверхности статоциста медиально расположена клетка №12, латерально - клетка №13. Задний полюс статоциста свободен от чувствительных клеток. Здесь сходятся периферические участки чувствительных клеток заднего пояса (рис. 1). В отличие от звездчатой клетки все остальные 12 клеток имеют преимущественно полигональные формы и своим длинником расположены во фронтальной плоскости. Длина и ширина чувствительных клеток в статоцистах взрослых улиток на 1-10 мкм превышает аналогичные показатели у молодых особей. Высота клеток в их центральной утолщенной части у улиток

обеих групп практически одинаковая, постепенно уменьшаясь к периферии (таблица 1,2).

Ядра чувствительных клеток, как правило, расположены в центральной части, ближе к базальной поверхности клеток. В звездчатой клетке и в клетках №12 и №13 они округлые, а в остальных 10 клетках овальные. У молодых улиток диаметр округлых ядер составляет, в среднем, 18 мкм. Ядра овальной формы с большим диаметром – 18,8 мкм и малым – 14 мкм. У взрослых улиток эти значения несколько больше: у округлых, в среднем, 18,8, а у овальных 21 и 15 мкм соответственно. Толщина ядер у улиток обеих возрастных групп примерно одинаковая – 5-6 мкм. Светлоокрашенная карิโอплазма содержит мелкие и крупные хроматиновые глыбки, в основном, на периферии ядра. В ядрах эксцентрично расположены 2-3 оптически плотных ядрышка с хорошо очерченными контурами. По 2 ядрышка содержат ядра овальной формы и по 3 ядрышка – ядра округлой формы. Ядрышки характеризуются высокой концентрацией РНК, что проявляется в их интенсивном окрашивании пиронином в красный цвет.

Таблица 1. Морфометрические характеристики чувствительных клеток в статоцисте взрослых (верхние значения) и молодых (нижние значения) *H. Litorum*

Зоны статоциста	№№ клеток	Размеры клеток, в мкм		
		Длина	Ширина	Высота
Передний полюс край ось, крайняя точка чего-либо граница статоциста	1	77,0±0,7	55,2±1,6	10,0±0,1
		74,0±0,7	51,0±0,7	10,0±0,1
Передний пояс	2	81,0±1,6	66,0±1,20	8,5±0,3
		81,0±1,0	63,0±1,20	8,0±0,2
	3	99,0±1,1	70,8±2,0	10,4±0,4
		91,0±1,1	73,0±1,4	10,0±0,3
	4	78,0±0,7	66,6±1,6	8,0±0,2
76,0±0,5		63,0±0,4	8,0±0,2	
5	79,0±0,5	66,2±1,6	8,0±0,3	
	78,0±0,5	63,0±0,4	8,0±0,2	
Экваториальный пояс	6	112,0±1,1	87,5±2,7	10,0±0,3
		101,0±1,2	85,0±1,0	9,0±0,2
	7	98,0±0,8	80,9±2,2	10,3±0,4
		90,0±0,7	75,0±0,8	9,0±0,2
8	98,0±0,8	80,9±1,6	10,2±0,4	
	91,0±0,8	75,0±0,8	9,0±0,2	
9	108,0±1,4	87,5±2,2	9,0±0,25	
	103,0±1,5	86,0±1,4	9,0±0,2	
Задний пояс	10	79,0±0,8	66,0±1,0	10,0±0,1
		73,0±1,0	60,0±0,8	10,0±0,3
	11	80,0±0,9	67,1±2,0	10,0±0,1
		78,0±1,0	66,0±0,5	10,0±0,3
12	75,0±0,6	59,9±1,6	10,0±0,1	
	71,0±0,3	63,0±0,5	10,0±0,3	
13	76,0±1,3	59,9±1,6	10,0±0,2	
	71,0±0,6	63,0±0,5	10,0±0,1	

примечание: *M* – средняя арифметическая, *t* – стандартная ошибка средней

Таблица 2. Топография чувствительных клеток на внутренней поверхности статоциста *H. licorut*

№.№ клеток	Длина клеток (в градусах)	Ширина клеток (в градусах)
1	0°-45° 0°-30°	0°-27° 0°-12°
2	183°-257°	13°-61°
3	270°-360°	16°-66°
4	13°-84°	29°-76°
5	98°-170.9°	30°-77°
6	231°-315°	64°-131°
7	326°-360° 0°- 41°	68°-126°
8	145°-220°	72°-130°
9	52°-134°	75°-137°
10	190°-265°	123°-166°
11	280°-358°	125°-173°
12	14°-87°	128°-171°
13	101°-171°	131°-178°

примечание: точка отсчета соответствует пересечению нулевых меридиана и параллели. За нулевой меридиан условно принят отрезок разделительной линии, делящей статоцист на дорсальную и вентральную поверхности. За нулевую параллель принята точка, соответствующая переднему полюсу. Местоположение клеток по длине определяется относительно нулевому меридиану от 0° до 360°, по ширине – относительно нулевой параллели от 0° до 180° по вентральной и дорсальной поверхностям статоциста

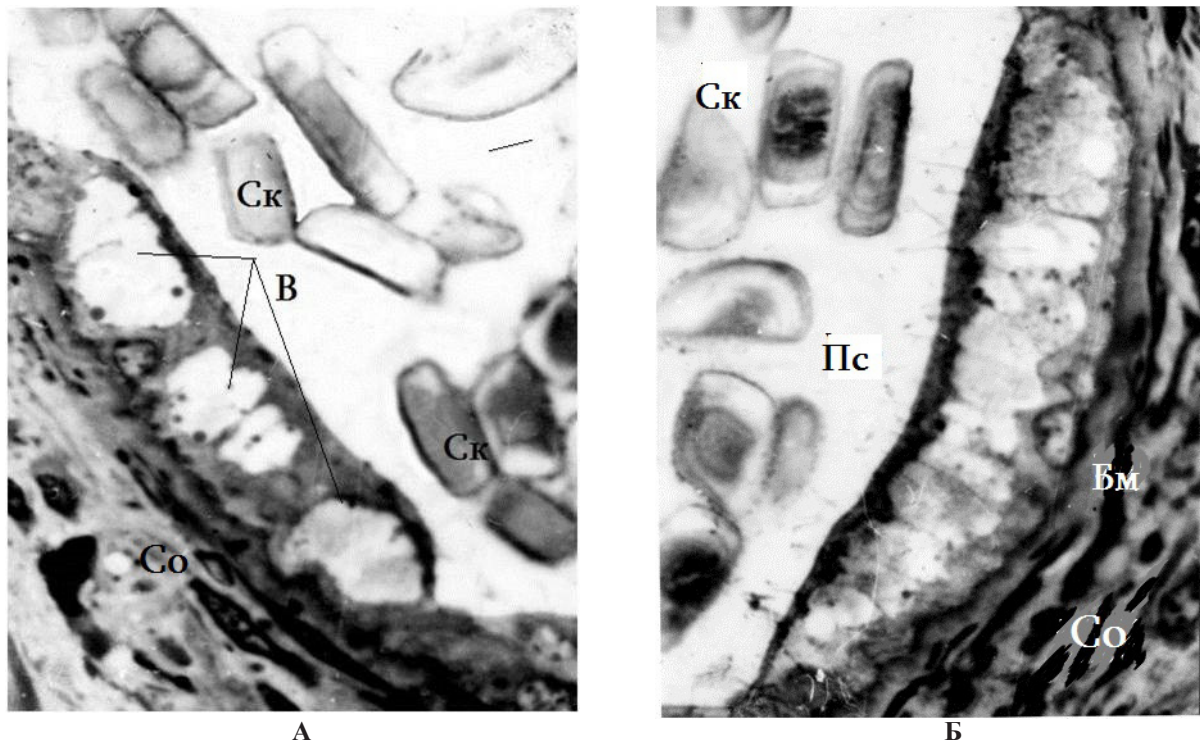


Рис. 2. А – медиальная, Б - латеральная чувствительные клетки экваториального пояса статоциста *H. licorut*. В – крупные вакуоли (А), вакуоли, выстроенные в виде цепочки (Б); Ск – статоконий; Бм – базальная мембрана; Со – соединительная оболочка. Полутонкий срез. Окраска толуидиновым синим. Ув.: об. 90, ок. 7

Характерной особенностью чувствительных клеток является наличие в цитоплазме вакуолей. Между тем их число, размеры, распределение в различных клетках существенно разнятся друг от друга. В звездчатой клетке, в ее центральной части содержится большое число диффузно рассеянных мелких вакуолей диаметром 2-3 мкм. В клетках № 2 и № 3 вакуоли распределены в цитоплазме неравномерно: участки цитоплазмы, богатые вакуолями диаметром 2-7 мкм, перемежаются с участками, бедными вакуолями. Примерно такая же картина наблюдается в клетках № 4 и № 5, но с той разницей, что в них, кроме мелких вакуолей, встречаются вакуоли диаметром 8-15 мкм. В клетках экваториального пояса мелкие вакуоли отсутствуют. В клетках № 6 и № 9 представлены вакуоли диаметром 7-15 мкм. В клетке № 8 вакуоли таких же размеров выстроены в непосредственной близости друг от друга, образуя цепочку длиной до 62-64 мкм. В клетке № 7 всего 2-3 вакуоли, но они гораздо более крупных размеров и в ряде случаев слиты в одну гигантскую вакуоль с большим диаметром - до 65 мкм (рис. 2). В клетках заднего пояса вакуоли диаметром 2-7 мкм диффузно распределены по всей цитоплазме. Мелкие вакуоли, как правило, сферической формы, тогда как крупные уплощены и вытянуты вдоль клеток. Обычно крупные вакуоли расположены непосредственно под плазматической мембраной клеток, обращенной в полость статоциста. Довольно часто в них можно обнаружить оптически плотные образования диаметром 1-1,5 мкм.

Апикальная поверхность чувствительных клеток покрыта киноцилиями (до 500). Последние расположены концентрическими кругами от центра клетки к ее периферии и в то же время несколько наклонены в том же направлении (рис. 3).

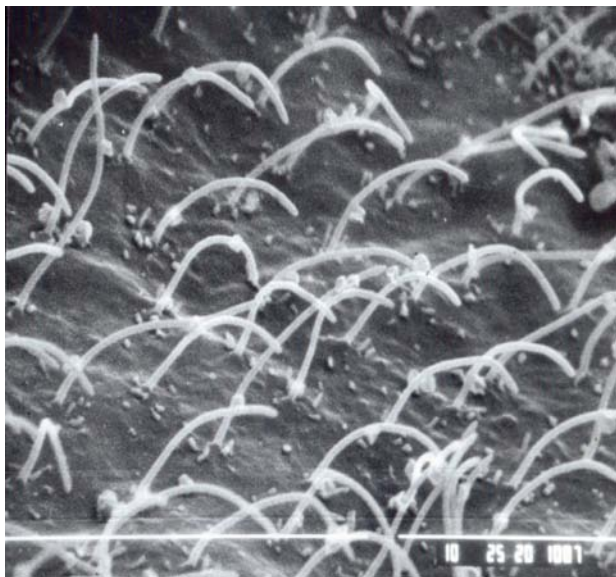


Рис. 3. Концентрическое расположение киноцилий на апикальной поверхности чувствительной клетки эпителиальной выстилки статоциста *Н. lucorum*. Сканирующий электронный микроскоп. Масштаб - 3 мкм

Опорные клетки. Все свободное от чувствительных клеток пространство внутренней поверхности статоциста заполнено опорными или вставочными клетками. С одной стороны, эти клетки служат опорой для чувствительных клеток, поскольку расположены между ними и базальной мембраной, с другой – они вставлены (в количестве от 1 до 3 клеток) между чувствительными клетками и по этой причине последние не имеют непосредственного контакта между собой (рис. 4). Цитоплазма опорных клеток довольно бедна органеллами. Ядра овальные или сильно вытянутые, с изрезанной поверхностью, с большим и малым диаметрами 9,1-14,7 мкм и 4,2-7,7 мкм, расположены в базальной части опорных клеток и содержат множество крупных хроматиновых глыбков, затрудняющих обнаружение в них ядрышек. Эта часть клеток сильно уплощена и имеет обширный контакт с одной стороны с подлежащей базальной мембраной статоциста, а с другой – с основанием чувствительных клеток. Апикальная часть опорных клеток занимает участки пространства, образованные по углам трех соседних чувствительных клеток. От нее отходят три постепенно суживающихся отростка, т.н. фаланги длиной до 25 мкм, образуя тонкие прослойки между чувствительными клетками (рис. 4).

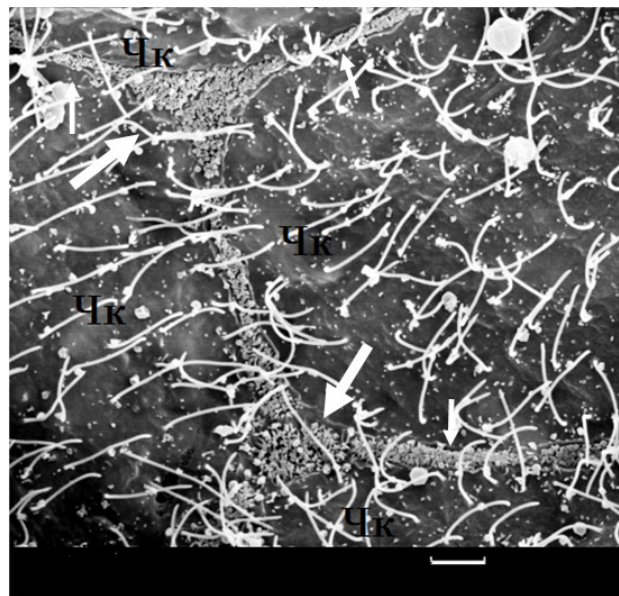


Рис. 4. Внутренняя поверхность статоциста *Н. lucorum* в сканирующем электронном микроскопе. Видны 4 чувствительные клетки (ЧК) с большим числом киноцилий. Большими стрелками обозначены опорные клетки, маленькими – фаланги опорных клеток. Масштаб – 3 мкм

Таким образом, настоящим исследованием установлено точное число чувствительных клеток, морфологические параметры и местонахождение каждой из них в статоцисте наземной легочной улитки *Helix lucorum*. Эпителиальная выстилка статоциста представляет собой пространственно-упорядоченный комплекс, со-

стоящий из 13 клеточных ансамблей. В каждом из них одна чувствительная клетка, окруженная 5-6 клетками-сателлитами. В статоцистах пресноводных легочных улиток *L. Stagnalis* и *P. Corneus* было подсчитано по 10-13 чувствительных клеток [1,11,13]. В статоцистах *Helix vulgaris* и *Helix pomatia*, улиток из одного с *Helix lucorum* семейства Зайцевой, было подсчитано также от 10 до 13 чувствительных клеток [8,9]. Однако трудно поверить в достоверность этих данных, поскольку маловероятно, чтобы в статоцистах одного и того же вида улиток индивидуально столь разнилось число чувствительных клеток. Чувствительная клетка на переднем полюсе статоциста имеет звездчатую форму ввиду отходящих от нее множества протоплазматических отростков, тогда как остальные 12 клеток полигональной формы и образуют три пояса по внутреннему периметру статоциста. В экваториальном поясе две клетки оказались самыми крупными, а в двух других большая часть цитоплазмы заполнена вакуолями. Вполне возможно, что аналогичные клетки описаны под названием пузырчатых в статоцистах *Helix pomatia* и *Planorbis corneus*, хотя без указания их местоположения [1]. Чувствительные клетки, образующие передний и задний пояса, оказались смещенными по отношению к клеткам экваториального пояса, и по этой причине вся эта клеточная конструкция напоминает собой кирпичную кладку. Такая особенность взаиморасположения чувствительных клеток статоциста была обнаружена у морского моллюска *Aplysia limacina* [12]. Чувствительные клетки на фиксированных препаратах статоцистов наземных Pulmonata описаны как имеющие блюдцевидную, округлую форму [8,9]. Между тем блюдцевидность клетки подразумевает вогнутость ее центральной части. На самом же деле этот участок клетки несколько утолщен по сравнению с ее периферией. Кроме того, чувствительные клетки не округлые. Длина клеток на 15-30% превышает их ширину.

Проведенные исследования показали, что распределение чувствительных клеток на внутренней поверхности статоциста *H. lucorum* создает структурную поляризацию этого образования. Об этом свидетельствует, прежде всего, наличие на переднем полюсе статоциста чувствительной клетки, выделяющейся своей звездчатой формой и отсутствием таковой на противоположном, заднем полюсе.

ЛИТЕРАТУРА

1. Винников Я.А., Газенко О.Г., Титова Л.К. и др. Рецептор гравитации. Серия «Проблемы космической биологии». Т. XII. Л.: «Наука»; 1971: 523.
2. Горгиладзе Г.И. Структурные и функциональные характеристики статоциста улиток. В кн.: Орбитальная станция «Мир». Т. 2. М.: 2002; 366-382.
3. Горгиладзе Г.И., Козырев С.А., Носовский А.М. Влияние статических и динамических воздействий

на рецепторы органа равновесия *Helix lucorum* после 163-суточного орбитального полета на станции «Мир». Бюлл. экспер. биол. и мед. 2002; 138(2): 136-139.

4. Горгиладзе Г.И., Букия Р.Д., Давиташвили М.Т. и др., Морфологические особенности статоконий в статоцистах наземной легочной улитки *Helix lucorum*. Бюлл. экспер. биол. и мед. 2010; 149(2): 236-240.
5. Горгиладзе Г.И., Букия Р.Д., Каландаришвили Э.Л., и др., Пластичность инерциальной массы в статоцистах наземных гастропод *Helix lucorum* и *Pomatias rivulare* в условиях изменяющегося гравитационного поля (невесомость, гипервесомость). Авиакосм. эколог. мед. 2011; 45(5): 28-33.
6. Горгиладзе Г.И., и др. Биологические эксперименты в невесомости: функция равновесия. Авиакосм. и эколог. мед. 2012; 46(5): 3-18.
7. Горгиладзе Г.И., Букия Р.Д., Каландаришвили Э.Л., и др., Световая микроскопия клеточных элементов статоциста *Helix lucorum* (космический эксперимент на ОС «Мир»). Авиакосм. и эколог. мед. 2013; 47(5): 6-12.
8. Зайцева О.В. Структурная организация сенсорной системы статоцистов улитки *Helix vulgaris*. Журн. эволюц. биохимии и физиологии 1990; 26, вып. 1: 105-111.
9. Зайцева О.В. Структурная организация сенсорных систем улитки. Журн. высш. нервн. деят. 1992; 42, вып. 6: 1132-1149.
10. Лихарев И.М., Раммельмейер Е.С. Наземные моллюски фауны СССР. М-Л.: 1952; 512.
11. Geuze J.J. Observations on the function and the structure of the statocysts of *Lymnaea stagnalis*. Netherl. J. Zool. 1968; 18(2): 155-204.
12. Dijkgraaf S., Hessels H.G.A. Über Bau und Funktion der Statocyste bei der Schnecke *Aplysia limacina*. Z. vergl. Physiol. 1969; 62: 38-60.
13. Wolff H.G. Statische Orientierung bei Mollusken. Fortschritte der Zoologie 1973; Bd. 21, H. 2/3: 80-99.

SUMMARY

LIGHT AND ELECTRON MICROSCOPY OF CELLULAR ELEMENTS IN STATOCYSTS OF TERRESTRIAL PULMONARY SNAIL *HELIX LUCORUM*

Gorgiladze G., Bukia R., Taktakishvili A., Kalandarishvili E., Gelashvili N., Davitashvili M., Majagaladze N.

Иv. Javakhishvili Tbilisi State University, Georgia

Statocysts *H. Lucorum* appear to be the paired formations having a spherical form and locating on dorsolateral surface of pedal ganglia of subesophageal ganglionic complex. Using the method of reconstruction, as well as the method of scanning electron microscopy on paraffin and semithin slices it has been revealed that the epithelial lining of *H. Lucorum* appears to be a spatially ordered complex, consisting of 13 cell assemblies. In each of them one sensory cell

is surrounded by the satellite cells. The sensory cell has a star shape on the front pole of statocyst because of many protoplasmic processes branching off from its body. The other 12 cells have polygonal shape and form three belts around the inside perimeter of statocyst: interior, middle or equatorial and posterior. There are 4 cells in each belt. The sensory cells forming anterior and posterior belts turned out to be displaced in relation to the cells of equatorial belt and for this reason the whole cell structure resembles a brickwork. The distribution of sensory cells on the inner surface of statocyst creates the structural polarization of this formation. First of all, this is evidenced by the presence of the sensory cell on the anterior pole of statocyst and by the absence of those on opposite, posterior pole.

The topography of each sensory cell on the inner surface of statocyst, the sizes and shapes of the nuclei, the quantity of nucleoli, the peculiarities of cytoplasm vacuolation and interrelation of sensory and supporting cells have been established.

Keywords: snail, statocyst, sensory cell, supporting cell.

РЕЗЮМЕ

СВЕТОВАЯ И ЭЛЕКТРОННАЯ МИКРОСКОПИЯ КЛЕТОЧНЫХ ЭЛЕМЕНТОВ В СТАТОЦИСТАХ НАЗЕМНОЙ ЛЕГОЧНОЙ УЛИТКИ HELIX LUCORUM

Горгиладзе Г.И., Букия Р.Д., Тактакишвили А.Д., Каландаришвили Э.Л., Гелашвили Н.Ш., Давиташвили М.Т., Маджагалაძე Н.Б.

Тбилисский государственный университет им. И. Джавахишвили, Грузия

Статоцисты *Н. Lucorum* – парные образования сферической формы, расположенные на дорсолатеральной поверхности педальных ганглиев подглоточного ганглионарного комплекса. На парафиновых и полутонких срезах методом реконструкции, а также сканирующей электронной микроскопии выявлено, что эпителиальная выстилка статоциста *Helix lucorum* представляет собой пространственно-упорядоченный комплекс, состоящий из 13 клеточных ансамблей. В каждом из них одна чувствительная клетка окружена клетками-сателлитами. Чувствительная клетка на переднем полюсе статоциста имеет звездчатую форму ввиду отходящих от ее тела множества протоплазматических отростков. Остальные 12 клеток полигональной формы образуют три пояса по внутреннему периметру статоциста: передний, средний или экваториальный и задний. В каждом поясе расположено по 4 клетки. Чувствительные клетки, образующие передний и задний пояса, оказались смещенными по отношению

к клеткам экваториального пояса и по этой причине вся эта клеточная конструкция напоминает собой кирпичную кладку. Распределение чувствительных клеток на внутренней поверхности статоциста создает структурную поляризацию этого образования. Об этом свидетельствует, прежде всего, наличие на переднем полюсе статоциста чувствительной клетки и отсутствие таковой на противоположном, заднем полюсе. Установлены топография каждой чувствительной клетки на внутренней поверхности статоциста, размеры и формы ядер, число ядрышек, особенности вакуолизации цитоплазмы и взаимоотношение чувствительных и опорных клеток.

რეზიუმე

ხმელეთის ფილტვიანი ლოკოინა *HELIX LUCORUM* სტატოცისტის უჯრედული ელემენტების სინათლის და ელექტრონული მიკროსკოპია

გ. გორგილაძე, რ. ბუკია, ა. თაქთაქიშვილი,
ე. კალანდარიშვილი, ნ. გელაშვილი,
მ. დავითაშვილი, ნ. მაჯაგალაძე

ი. ჯავახიშვილის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი, საქართველო

Н. Lucorum სტატოცისტი სფერული ფორმის, წყვილი წარმონაქმნია, რომელიც მდებარეობს ხახისქვედა განგლიური კომპლექსის პედალური განგლიების დორსოლატერალურ ზედაპირზე. პარაფინიან და ნახევარტხელსერიულ ანათლებზე რეკონსტრუქციის მეთოდით, ასევე, მასკანირებელი ელექტრონული მიკროსკოპიის საშუალებით გამოვლენილია, რომ *Н. Lucorum*-ის სტატოცისტის ამომფენი ეპითელიუმი წარმოადგენს სივრცობრივად მოწესრიგებული 13 უჯრედული ანსამბლისაგან შემდგარ კომპლექსს. ყოველ მათგანში ერთი მგრძნობიარე უჯრედი გარშემორტყმულია 5-6 სატელიტი უჯრედით. სტატოცისტის წინა პოლუსზე განლაგებულ მგრძნობიარე უჯრედს, მისი სხეულიდან გამოშავალი მრავალი ციტოპლაზმური მორჩების გამო, აქვს ვარსკვლავისებური ფორმა. დანარჩენი 12 პოლიგონური ფორმის უჯრედი ქმნის სამ სარტყელს სტატოცისტის შიდა პერიმეტრზე: წინა, შუა, ანუ ეკვატორული, და უკანა. ყოველ სარტყელში განლაგებულია ოთხ-ოთხი უჯრედი. წინა და უკანა სარტყელის მგრძნობიარე უჯრედები ისე არიან გადახაზვლებული ეკვატორული სარტყელის უჯრედების მიმართ, რომ მთელი ეს უჯრედული კონსტრუქცია ჰგავს აგურისებურ განლაგებას. მგრძნობიარე უჯრედების განლაგება სტატოცისტის შიდა ზედაპირზე ქმნის ამ წარმონაქმნის სტრუქტურულ პოლარიზაციას. ამაზე მიუთითებს, უპირველეს ყოვლისა, მგრძნობიარე უჯრედის არსებობა სტატოცისტის წინა პოლუსზე და ასეთის არარსე-

ბობა მის უკანა პოლუსზე. დადგენილია ყოველი მგრძობიარე უჯრედის ტოპოგრაფია, ბირთვების ზომები და ფორმები, ბირთვაკების რაოდენობა,

ციტოპლაზმის ვაკუოლიზაციის თავისებურებანი, მგრძობიარე უჯრედების ურთიერთკავშირი სატელიტ საყრდენ უჯრედებთან.

CREATION OF OINTMENT COMPOSITIONS CONTAINING PHENOL COMPOUNDS FOR MEDICAL TREATMENT

¹Abuladze N., ¹Javakhia M., ¹Gabunia K., ²Iavich P., ¹Gabelashvili M.

¹Akaki Tsereteli State University, Kutaisi; ²I. Kutateladze Institute of Pharmacochemistry, Tbilisi, Georgia

Mycoses are one of the most common dermatologic diseases. Fungal skin rashes continue to take leadership in the structure of dermatosis: according to different sources, mycoses account for from 37 to 42% of all skin and nail diseases [5,14]. One way for reduction in the burden of foot mycoses is the urgency of studying the epidemiological conditions specific to each particular region, the degree of urbanization, working conditions and clinical features with a view to enhancing efficiency of mycosis control. In most cases, mycoses are the main sources of fungus infection incidence among the population, a sort of „transfer point“ for pathological process spreading to the foot nails, hands skin and nails.

Numerous bacteria, viruses, microfunguses and other microorganisms represent an integral part of ecological milieu of human habitation, and they can not only benefit, but initiate various diseases as well. Currently, more than 69 000 fungal species are described and studied, and it may be assumed that their total number on the planet approaches 1,5 million. About 400 species of fungus infectants are recognized as precursors of human diseases, of which 100 species are the most common, and they pertain to four classes of zygomycetes, ascomycetes, basidiomycetes and deuteromycetes. Various pathogenic fungal species cause trichophytosis, microsporia, favus, chromophytosis, sporotrichosis, chromomycosis, coccidioidomycosis, histoplasmosis, musty mycoses, etc. Special groups include potentially pathogenic fungi, causative agents of candidiasis, aspergilosis, cryptococcosis, and various dermatomycoses. A number of internal and external causes affected growth of the share of fungal complications in the general structure of infectious diseases during the last two decades. Mycoses negatively influence the quality of life and general state of health of patients, by attacking the hard-working population it makes this problem not only a health problem, but socioeconomic one as well. Currently, mycoses clinic is undergoing certain changes – there is observed the tendency to the rapid chronization and the extent of the process.

After appearance and practical application of the systemic antifungal agents, many dermatologists were hesitating about the need to carry out the local antifungal treatment in patents of some categories. However, after a time it became evident that the systemic antifungal agents can be used not for all patients due to the high risk of the development of adverse events and possible drug interactions.

In some cases, antimycotic agents for external use not only have no the required effect, but even put patients at risk for exacerbation of inflammatory process. This is caused by two reasons: the causative agents of dermatomycoses turn out to be insensitive to prescribed antimycotic agents; the mycotic process goes abruptly with features of expressed exudation, prescription of even the effective antifungal remedy may lead to strengthening the manifestations of inflammatory processes [1,4,7].

In treating with antifungal agents, adverse reactions may occur, which require implementation of preventive services or cancelation of the preparation, and mass antibiotic treatment increases the rate of development of resistance of bacteria.

A way out of this situation consists in using the so-called natural antibiotics, which do not have adverse reactions and strengthen body defenses. They are of key importance in treatment and prevention of infections of a mild or medium severity. Practically all they are produced from plants; they are effective against bacteria, viruses and fungi. The modern chemical-pharmaceutical technologies allow using natural substances maximally effectively, since the new methods of processing and dosage forms of natural preparations are developing [2,9].

In various sources of both traditional and scientific medicine, there are some data about antimycotic properties of more than 1000 species of plants containing tanning and other phenolic compounds, essential oils, vitamins, etc.

Table 1. Composition of ointments, %

Composition, %	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Tannin	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0
An amount of thick extracts	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0
Na-CarboxyMethyl Cellulose	6,0		6,0				5,0			
Glycerol	10,0	20,0		20,0				5,0	8,0	
Water	78,0	68,0	83,0	71,0	39,0			75,0	77,5	74,0
MethylCellulose		6,0		3,0						
Olive oil			5,0				10,0	10,0	5,0	
Vaseline					50,0	50,0				
Emulsifying wax					5,0	4,0	3,0		1,5	2,0
Lanolin						40,0		1,0		
Distilled monoglycerides (DMG)							4,0	3,0	5,0	5,0
Tween-80									5,0	
Stearine										5,0
Composition, %	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
Tannin	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0
An amount of thick extracts	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0
Water	57,5	65,5	61,5	61,5	56,5	44,5		57,5	55,0	55,0
Olive oil	5,0									
Emulsifying wax	5,0	5,0	4,0	4,0	6,0	7,0		4,0	4,0	4,0
Distilled monoglycerides DMG	18,0	9,0	8,0	6,0	15,0	20,0		10,0	10,0	10,0
Stearine	5,0	4,0		2,0	6,0	10,0		5,0	5,0	5,0
Cacao butter	3,0									
Potassium hydroxide	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5		0,5		
Perfume oil	10,0	10,0	20,0	20,0	10,0	12,0		17,0	17,0	17,0
Polyethylene oxide							1:4 PEO 400-80g/ PEO1500- 20 g			
Gallic acid								2,0		
Bentonite									5,0	
Zeolite										5,0

Table 2. Sizes of coloration zones, mm

Retention time in hours	Numbers of ointments, mm (according to Table 1)									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
6,0	3,9	2,8	4,6	2,0	2,6	2,0	2,1	3,2	3,1	3,2
12,0	7,5	7,5	10,2	6,0	7,5	6,1	8,9	11,6	11,0	11,5
24,0	9,6	9,8	10,3	8,5	9,3	9,5	12,2	12,5	12,0	12,3
	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
6,0	3,5	4,0	3,8	3,8	3,2	3,0	1,2	3,3	2,1	1,3
12,0	10,9	10,7	11,3	11,0	9,8	8,6	8,5	10,0	8,9	5,6
24,0	12,9	12,5	12,8	13,0	12,5	11,0	12,3	12,7	11,6	9,8

Table 3. Study of colloidal stability

№ of ointments										
8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
Stability										
-	-	-	+	-	+	+	+	+	+	-

note: - layering is observed; + no layering

for treatment with topical administration. The preparation Cerbiden obtained from medical plant Nodding beggartick (*Bidens cernua* L.) appeared effective in monotherapy of glabrous skin microsporia, tinea pedis and candidosis. There is used the Flaraxin ointment and suppositories. Flaraxin is a complex of the active flavonoids with a supplement of tannin, iodide potassium iodide based on polyethylene oxide and lanoline. It has the antitumor, anti-inflammatory and anti-mycotic properties. It is used externally and as follows: in dermatology in complex therapy of inflammatory processes of skin of both viral and fungal nature, etc. The acting components are vegetative phenol compounds (such name as polyphenols, bioflavonoids are also known), obtained due to special technology. There is used the Umckalor, alcoholic extract of Storks bills (*Pelargonium*, *Geranium*) [8,11].

Milfoil (*Achillea millefolium*) extract and Peppermint (*Mentha piperita*, also known as *Mentha balsamea* Willd) oil during studies on *Microsporum gypseum*, *Trichophyton ajelloi*, *Chrysosporium keratinophilum*, *Stachybotrys chartarum* and *Aspergillus candidus*, have shown a rather high antifungal and fungicidal activity. Essential oils of Rose (*Rosa*), Winter savory (*Satureja montana*), *Artemisia santonica* (*Artemisia maritima*) and others in the form of 1%-solution in dimethylsulfoxide in the concentrations of 0,6 to 0,25% inhibited the growth of fungi. As the test-microorganisms there have been used *Candida albicans*, *Candida tropicalis*, *Aspergillus niger*, *Aspergillus fumigatum*, and *Penicillium* spp. Similarly, the compounds separated from the Japanese cucumaria (*Cucumaria japonica*), Black Radish (*Raphanus sativus* L. var *niger*) roots, Horseradish (*Armoracia rusticana*, syn. *Cochlearia armoracia*) roots and leaves, Pine (*Pine*) and Lavandula (*Lavender*) essential oils, the extracts of bulb Onion (*Onion*), Bilberry (*Bilberry*) fruits, *Salvia* (*Salvia officinalis*) herb, Balm (*Melissa*) etc. appeared to be the growth inhibitors [3,6,8,10-13,15].

Of special interest are the phenolic compounds, extracts and chemical compounds from plants that are contained by them [1,4,3,6,15].

As the study objects there were used the thick extracts produced from leaves of Smoke-tree or Smoke bush (*Cotinus coggygria*), Black walnut (*Juglans nigra*), Hazelnut (*Corylus avellana*) and bark of the Oak (*Quercus macranthera*) containing both phenolic compounds and essential oils, pyrogallol tannin, gallic acid, which were introduced into the different ointment bases (Table 1). Thick extracts were obtained according to standard methods in compli-

ance with Georgia's State Pharmacopoeia requirements. The leaves of Smoke-tree, Hazelnut and bark of the Oak were extracted twice separately with 70%-ethanol at the boiling temperature of mixture and with a ratio of solid and liquid phases 1:4. The combined extracts were boiled down in vacuum until 50% of the volume to the initial one, creamed for 24 hours at temperature 10°C, filtered and boiled down to the moisture content less than 25%. Tannins content was determined by method of permanganatometric titration.

Material and methods. The studies were carried out on the model samples with the changed composition of ointment bases. For the check of colloidal stability and quality of ointment there was used the centrifuge. *Colloidal stability* was determined in compliance with State Standard 29188.3. The method is based on breaking of emulsion into oil and water phases during centrifuging. Two test-tubes are filled with the volume of the studied emulsion, and then weighed, the result is recorded with an accuracy of two decimal places. Mass difference of test-tubes not exceeding 0,2 g. The test-tubes are placed in water bath or thermostat at temperature 42-45°C – thick emulsions, and at temperature 22-25 °C – liquid emulsions. The test-tubes are taken out, they are wiped dry on the outside and placed in a centrifuge sockets. Centrifuging is carried out during 5 minutes at rotation frequency 6000 revolutions per minute. Two test-tubes are taken out and emulsion stability is determined. If emulsion breaking is observed only in one test-tube, then test is repeated with new portions of emulsion. Emulsion is considered stable, if after centrifuging, in the test-tubes there is observed separation of no more than one drop of water phase or a layer of oil phase no more than 0,5 cm. For determining the *degree of resorption* of biologically active substances from bases, there is used the methodology of State Pharmacopoeias of Georgia and of the USSR (11th edition). Resorption of phenolic compounds from ointments were studied by method of diffusion into the agar gel. The method was based on the capacity of biologically active substances contained in ointments to generate color base during their movement in a gel medium. The observation was made after 6, 24 and 48 hours. The results of diffusion were assessed by formation of the fixed zone, which was measured in mm. Determination of the *antimicrobial activity* by agar diffusion method. In the Petri dish, there is placed the agar solution, made a hitch, and after setting solid the studied ointment is placed in this hitch. Then it is thermostated at temperature 37 °C during 48 hours, and then the length of movement of zones is measured.

When formulating prescriptions of bases there were used the existing literature data. Mostly in all sets of experiments the amount of tannin and thick extracts were the same, and they made up 6% in all. In one of the prescriptions (№18) gallic acid was added in an amount of 2% (Table 1). The ointments were made according to standard methods. 20 compositions were prepared in all. Along with polymeric materials of organic nature, in some cases there were also used the inorganic sorbents, zeolites and bentonites. For example, the composition № 19 contained the finely divided fines of bentonite, but the composition № 20 – zeolite of the appropriate type. Table 1 presents data on the composition of various types of used bases.

Based on the data obtained, the most rapid release of the amount of phenol substances is observed if the base contains distilled monoglycerides and emulsifying wax. From ointments containing CarboxyMethylCellulose, cellulose and polyethylene oxides, the rate of release and sizes of zones are slightly smaller. It enables to offer for using in this case the bases containing distilled monoglycerides and emulsifying wax. On average, despite variation of their content in the ointments, and as a consequence of water, during 24 hours the size of coloration zones made up 12 mm in average and they were practically the same. It is evident that the content of water in the ointment base plays also a certain role. So, for example, as the share of water becomes smaller in the ointment base № 16 to the level of 45%, the coloration size of zone was reduced by 8-9% during 24 hours in comparison with the ointment bases № 11-15, 18, in which the content of water was on average 60-70%. Taking into account the possibility of hydrolysis of both tannin and phenolic compounds existing in the extracts, it is desirable to use the bases with less content of water with the necessary introduction of stabilizers in their compositions. In our case, there were used sorbic acid until 0,6%, methyl gallate and propyl gallate in amounts up to 1%. Further studies should show either the expediency of one of them, or their amounts in certain concentrations.

Study of colloidal stability of the ointments № 8-16 and 18 were carried out according to standard methods.

Judging by data obtained the disruptions of colloidal stability are associated with disturbing the hydrophilic-lipophilic balance (HLB). It is most expeditious to use the bases of № 15, 16 with a minimum content of water. In the bases №19, 20, there were no observed separation of liquid or fat phases, but due to the difference in specific weight of inorganic sorbents and bases, their partial separation from the base occurred.

Based on the obtained data, we are able to forecast certain compositions of ointments.

The work was carried out within the Scientific Granted Project FR/281/8-403/13.

REFERENCES

1. ნ. აბულაძე, მ. გაბელაშვილი, პ. იაფიჩი, მ. ჯავახია, ქ. გაბუნია საქართველოში გაგრძელებული კანის მიკოზები და მათი მკურნალობა. საერთაშორისო სამეცნიერო ინტერნეტ-კონფერენცია „ახალი სამედიცინო მასალები“ შრომათა კრებული. ქუთაისი: 2014; 34-41.
2. Абуладзе Н. Определение технологических характеристик порошка цеолита Дзегви-Тедзамского месторождения. Химический журнал Грузии 2012; 2: 213-215.
3. Дерматология. Нац. руководство. М.: 2013.
4. Джавахия М., Абуладзе Н., Габуния К., Чурадзе Л. Растительные и другие вещества природного происхождения в лечении микозов. Химический журнал Грузии 2011; 11(2): 161-163.
5. Кунгуров Н.В. Эффективность терапии грибковых заболеваний кожи и ногтей. Клиническая дерматология и венерология 2008; 2: 9-16.
6. Оленников Л., Танхаев М. Фенольные соединения листьев *Sacalia hastate* L. И их количественный анализ. Химия растительного сырья 2011; 3: 143-148.
7. Тарасенко Г.Н. Современные аспекты практической микологии. Российский журнал кожных и венерических болезней 2006; 6: 49-61.
8. Черных В.П., Георгиянц В.А. Клинико-фармацевтические аспекты применения фитопрепарата Умкалор. www.health-ua.org/archives/health/122.html
9. Шагалиева Н.Р. Исследования по разработке и стандартизации комбинированного и регенерирующего препарата на основе лекарственного растительного сырья. Автореф. дисс... канд. фарм. наук. 2012. 27.
10. Azimi H., Fallah-Tafti M., Karimi-Darmiyan M., Abdollahi M. A Comprehensive Review of Vaginitis Phytotherapy. Pakistan Journal of Biological Sciences 2011; 14: 960-966.
11. <https://sites.google.com/site/nocancerfoundation/the-scientific-treatment-center-for-cancer-curing-phoenix>
12. <http://coolhealth.sells.com.ua/en/flaraksin-flakonyi/p68>
13. Nakahara K., Alzorekyi N.S., Yoshihashi T., Huong T.T. Nguyen and Gassinee Trakoontivakorn.K. Chemical compositions and antifungal activity of essential oil from *Cymbopogon nardus* (Citronella Grass). JARQ 2003; 37 (4): 249-252. at <http://www.jircas.affrc.go.jp>
14. Ten_Most_Common_Skin_Diseases/Guidelines of Care for the 10 most common dermatologic diseases at www.dermakuwait.com
15. Wu T.S., Damu A.G., Su C.R., Kuo P.C. Terpenoids of *Aristolochia* and their biological activities. Nat. Prod. Rep. 2004; 21(5): 594-624.

SUMMARY

CREATION OF OINTMENT COMPOSITIONS CONTAINING PHENOL COMPOUNDS FOR MEDICAL TREATMENT

¹Abuladze N., ¹Javakhia M., ¹Gabunia K., ²Iavich P., ¹Gabelashvili M.

¹Akaki Tsereteli State University, Kutaisi; ²I. Kutateladze Institute of Pharmacochimistry, Tbilisi, Georgia

The research was aimed at studying the possibility of obtaining drug ointments with a potential anti-mycotic activity by using thick extracts obtained from the leaves of fustic, hazel, nut and bark of the oak. There were prepared the ointment compositions on different bases. As a methodology for studying the properties of the obtained ointments, there have been used the studies of colloidal stability and resorption of tanning substances in agar. The obtained results allow for making conclusion that the selected ointments are colloiddally stable, and the values of movement of zones of biologically active substances in the agar body are large enough. These data allow for forecasting both the possibility of creating the similar ointment systems and their rather high properties.

Based on the obtained data, there have been selected the ointment composition variants for further studies.

Keywords: mycoses, extracts of medicinal plants, ointments, bases, phenolic compounds.

РЕЗЮМЕ

СОЗДАНИЕ КОМПОЗИЦИЙ ЛЕЧЕБНЫХ МАЗЕЙ, СОДЕРЖАЩИХ ФЕНОЛЬНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ

¹Абуладзе Н.Б., ¹Джавахиа М.Ш., ¹Габуниа К.У., ²Явич П.А., ¹Габелашвили М.В.

¹Государственный университет Ак. Церетели, Грузия; ²Институт фармакохимии им. И. Кутателадзе, Тбилиси, Грузия

Целью исследования явилось получение и исследование лекарственных мазей с потенциальной анимикотической активностью путем использования густых экстрактов, полученных из листьев скумпии, орешника, ореха, коры дуба. Готовились композиции мазей на раз-

личных основах. В качестве методик изучения качества получаемых мазей использованы исследования коллоидной стабильности и резорбция суммы дубильных веществ в агар.

Полученные результаты позволяют сделать вывод, что отобранные мази коллоидно стабильны и величина движения зоны биологических активных веществ в агаровом геле достаточно большая. Эти данные позволяют прогнозировать, как возможность создания подобных мазевых систем, так и достаточно высокие их свойства.

На основании полученных данных отобраны варианты мазевых композиций для дальнейших исследований.

რეზიუმე

ფენოლური შენაერთების შემცველი სამკურნალო მალამოს კომპოზიციების შემუშავება

¹ნ. აბულადე, ¹მ. ჯავახია, ¹ქ. გაბუნია, ²პ. იავიჩი, ¹მ. გაბელაშვილი

¹ა. წერეთლის სახელმწიფო უნივერსიტეტი, ქუთაისი; ²ი. ქუთათელაძის ფარმაკოქიმიის ინსტიტუტი, თბილისი, საქართველო

კვლევის მიზანი იყო თხილის, თრიმლის, კაკლის ფოთლებისა და მუხის ქერქისაგან მიღებული სქელი ექსტრაქტების შემცველი პოტენციური ანტიმიკოზური აქტივობის მალამოების შემუშავების შესაძლებლობის შესწავლა. მზადდებოდა მალამოს კომპოზიციები სხვადასხვა ფუძეზე. მიღებული მალამოების თვისებების დასადგენად გამოიყენებოდა კოლოიდური სტაბილობისა და მთრიმლავი ნივთიერებების აგარში რეზორბციის შესწავლის მეთოდები. მიღებული შედეგები საშუალებას იძლევიან გაკეთდეს დასკვნა, რომ ამორჩეული მალამოები კოლოიდურად სტაბილურია და აგარის გელში ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების გადაადგილების ზონა მათში საკმაოდ დიდია. ეს მონაცემები მალამოს მსგავსი სისტემების შექმნის შესაძლებლობისა და მათი საკმარისად კარგი თვისებების პროგნოზირების უფლებას გვაძლევენ.

მიღებულ მონაცემებზე დაყრდნობით შერჩეული იქნა მალამოს კომპოზიციების ვარიანტები მომდევნო კვლევებისათვის.

* * *