

# GEORGIAN MEDICAL NEWS

---

ISSN 1512-0112

No 1 (310) Январь 2021

---

ТБИЛИСИ - NEW YORK



ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ

Медицинские новости Грузии  
საქართველოს სამედიცინო სიახლენი

# GEORGIAN MEDICAL NEWS

No 1 (310) 2021

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

Издается в сотрудничестве и под патронажем  
Тбилисского государственного медицинского университета

გამოიცემა თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტთან  
თანამშრომლობითა და მისი პატრონაჟით

ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ  
ТБИЛИСИ - НЬЮ-ЙОРК

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

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

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

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

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

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

## МЕДИЦИНСКИЕ НОВОСТИ ГРУЗИИ

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

### ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Николай Пирцхалаишвили

### НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР

Елене Гиоргадзе

### ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Нино Микаберидзе

### НАУЧНО-РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

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

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

### НАУЧНО-РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

**Константин Кипиани - председатель Научно-редакционной коллегии**

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

Website:

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

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

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

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

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

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

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

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

© 2001. Ассоциация деловой прессы Грузии

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

## **GEORGIAN MEDICAL NEWS**

Monthly Georgia-US joint scientific journal published both in electronic and paper formats of the Agency of Medical Information of the Georgian Association of Business Press; International Academy of Sciences, Education, Industry and Arts (USA).  
Published since 1994. Distributed in NIS, EU and USA.

### **EDITOR IN CHIEF**

Nicholas Pirtskhalaishvili

### **SCIENTIFIC EDITOR**

Elene Giorgadze

### **DEPUTY CHIEF EDITOR**

Nino Mikaberidze

### **SCIENTIFIC EDITORIAL COUNCIL**

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

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

### **SCIENTIFIC EDITORIAL BOARD**

#### **Konstantin Kipiani - Head of Editorial board**

Archimandrite Adam - Vakhtang Akhaladze, Amiran Antadze, Nelly Antelava,  
Tengiz Asatiani, Gia Beradze, Rima Beriashvili, Leo Bokeria, Kakhaber Chelidze,  
Tinatin Chikovani, Archil Chkhotua, Lia Dvaladze, Tamar Doliashvili, Ketevan Ebralidze,  
Otar Gerzmava, Liana Gogiashvili, Nodar Gogebashvili, Nicholas Gongadze,  
Rudolf Hohenfellner, Zurab Kevanishvili, Ramaz Khetsuriani, Guram Kiknadze,  
Dimitri Kordzaia, Irina Kvachadze, Nana Kvirkvelia, Teymuraz Lezhava, Nodar Lomidze, Marina  
Mamaladze, Gianluigi Melotti, Kharaman Pagava, Mamuka Pirtskhalaishvili,  
Anna Rekhviashvili, Maka Sologhashvili, Ramaz Shengelia, Tamar Zerekidze, Manana Zhvania

### **CONTACT ADDRESS IN TBILISI**

GMN Editorial Board  
7 Asatiani Street, 4<sup>th</sup> Floor  
Tbilisi, Georgia 0177

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

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

NINITEX INTERNATIONAL, INC.  
3 PINE DRIVE SOUTH  
ROSLYN, NY 11576 U.S.A.

Phone: +1 (917) 327-7732

### **WEBSITE**

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

## К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ!

При направлении статьи в редакцию необходимо соблюдать следующие правила:

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

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

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

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

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

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

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

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

7. Фамилии отечественных авторов приводятся в оригинальной транскрипции.

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

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

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

11. Редакция оставляет за собой право сокращать и исправлять статьи. 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.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html)  
[http://www.icmje.org/urm\\_full.pdf](http://www.icmje.org/urm_full.pdf)

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

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

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

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

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

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

## ავტორთა საქურაღებოლ!

რედაქციაში სტატიის წარმოდგენისას საჭიროა დაეიცვათ შემდეგი წესები:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

აღნიშნული წესების დარღვევის შემთხვევაში სტატიები არ განიხილება.



Содержание:

<b>Taner Demirci, Hasret Cengiz, Sedat Cetin, Ceyhun Varim, Gizem Karatas Kılıçcioğlu</b> MYELOLIPOMA COEXISTENCE WITH GLUCOCORTICOID AND ANDROGEN SECRETING ADRENOCORTICAL CARCINOMA: SLOW AND BENIGN CLINICAL COURSE.....	7
<b>Русин В.И., Русин В.В., Горленко Ф.В., Добош В.М., Лопит М.М.</b> ИЗОЛИРОВАННАЯ ПРОФУНДОПЛАСТИКА (ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ ВЫБОР).....	11
<b>Зубач О.Б., Григорьева Н.В., Поворознюк В.В.</b> 10-ЛЕТНЯЯ ЛЕТАЛЬНОСТЬ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ПЕРЕЛОМОВ ПРОКСИМАЛЬНОГО ОТДЕЛА БЕДРЕННОЙ КОСТИ.....	19
<b>Zenaishvili M., Japaridze Sh., Tushishvili A., Davitashvili O., Kevanishvili Z.</b> STUTTERING: INITIATING FACTORS, EVOLUTION, HEALING PERSPECTIVES.....	23
<b>Hirna H., Kostyshyn I., Rozhko M., Levandovskiy R., Nakashidze G.</b> ANALYSIS OF IMMUNE CHANGES AND THEIR ROLE IN THE DEVELOPMENT OF ORAL AND OROPHARYNGEAL CANCER .....	29
<b>Tsitadze T., Puturidze S., Lomidze T., Margvelashvili V., Kalandadze M.</b> PREVALENCE AND RISK-FACTORS OF BRUXISM IN CHILDREN AND ADOLESCENT POPULATION AND ITS IMPACT ON QUALITY OF LIFE (REVIEW).....	36
<b>Solovyeva Z., Zaporozhskaya-Abramova E., Adamchik A., Gushchin A., Risovanniy S., Manukyan I.</b> COMPARATIVE EVALUATION OF THE CLINICAL EFFICACY OF MODERN REMINERALIZING DRUGS IN THE TREATMENT OF ENAMEL CARIES (FOCAL DEMINERALIZATION) .....	39
<b>Bakradze A., Vadachkoria Z., Kvachadze I.</b> ELECTROPHYSIOLOGICAL CORRELATES OF MASTICATORY MUSCLES IN NASAL AND ORONASAL BREATHING MODES .....	45
<b>Borysenko A., Timokhina T., Kononova O.</b> INDICATORS OF LOCAL IMMUNITY IN THE COMORBID COURSE OF CARIES AND GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE.....	48
<b>Dolidze K., Margvelashvili V., Nikolaishvili M., Suladze T., Pkhaladze M.</b> STUDY OF THE HYGIENIC CHARACTERISTICS OF THE ORAL CAVITY UNDER THE COMPLEX EFFECT OF PHOTODYNAMIC THERAPY AND TSKALTUBO SPRING WATER RADON HORMESIS.....	54
<b>Танская О.А., Островский Ю.П., Курлянская Е.К., Валентюкевич А.В., Колядко М.Г.</b> ОСНОВНЫЕ КРИТЕРИИ ОТБОРА ПАЦИЕНТОВ ПРИ ФОРМИРОВАНИИ ЛИСТА ОЖИДАНИЯ НА ТРАНСПЛАНТАЦИЮ СЕРДЦА .....	60
<b>Yelshibayeva E., Dautov T., Rakhimzhanova R., Gutberlet M., Mardenkyzy D., Kozhakhmetova Zh., Saduakasova A.</b> COMPUTED TOMOGRAPHY IN DETECTING FEATURES OF CORONARY ATHEROSCLEROSIS IN DIFFERENT ETHNIC GROUPS OF KAZAKHSTAN POPULATION.....	68
<b>Podzolkov V., Safronova T., Nebieridze N., Loriya I., Cherepanov A.</b> TRANSFORMING GROWTH FACTOR AND ARTERIAL STIFFNESS IN PATIENTS WITH UNCONTROLLED ARTERIAL HYPERTENSION .....	77
<b>Gvasalia T., Kvachadze I., Giorgobiani T.</b> SENSITIVITY TO MECHANICAL PAIN BASED ON SATIETY LEVELS IN WOMEN .....	83
<b>Povoroznyuk V., Nishkumay O., Lazarieva K., Lazariyev P.</b> FEATURES OF BONE METABOLISM AND THEIR INFLUENCE ON ARTERIAL WALL STIFFNESS IN POSTMENOPAUSAL WOMEN WITH CONTROLLED UNCOMPLICATED HYPERTENSION .....	87
<b>Solomonina N., Vacharadze K., Mgvdeladze G.</b> CHARACTERISTICS OF DRUG RESISTANT TUBERCULOSIS IN GEORGIA (2015-2020).....	93

<b>Abramidze T., Gotua M., Bochorishvili E., Melikidze N., Gamkrelidze A.</b> CYPRESS POLLEN SENSITIZATION IN GEORGIA: CLINICAL AND MOLECULAR CHARACTERISTICS.....	101
<b>Притыко Н.Г., Коваленко О.Е.</b> ОСОБЕННОСТИ МОЗГОВОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ ХРОНИЧЕСКОЙ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ВЕНОЗНОЙ ДИСФУНКЦИИ И РАЗНЫМ УРОВНЕМ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ.....	107
<b>Chorna V., Makhniuk V., Pshuk N., Gumeniuk N., Shevchuk Yu., Khliestova S.</b> BURNOUT IN MENTAL HEALTH PROFESSIONALS AND THE MEASURES TO PREVENT IT .....	113
<b>Ratiani L., Gegechkory S., Machavariani K., Shotadze T., Sanikidze T., Intskirveli N.</b> THE PECULIARITY OF COVID-19 GENOME AND THE CORONAVIRUS RNA TRANSLATION PROCESS AS A POTENTIAL TARGET FOR ETIOTROPIC MEDICATIONS WITH ADENINE AND OTHER NUCLEOTIDE ANALOGUES (REVIEW).....	119
<b>Patarashvili L., Azmaipharashvili E., Jandieri K., Gvidiani S., Tsomaia K., Kikalishvili L., Sareli M., Chanukvadze I., Kordzaia D.</b> LIVER EXTRACELLULAR MATRIX PECULIARITIES IN MAMMALS AND AVIANS.....	124
<b>Tsomaia K., Azmaipharashvili E., Gvidiani S., Bebiashvili I., Gusev S., Kordzaia D.</b> STRUCTURAL CHANGES IN RATS' LIVER DURING THE FIRST 2 WEEKS FOLLOWING 2/3 PARTIAL HEPATECTOMY .....	134
<b>Gvianishvili T., Kakauridze N., Gogiashvili L., Tsagareli Z., Kurtanidze T.</b> CORRELATION OF THYROID AUTOIMMUNITY WITH ATHEROSCLEROSIS EVALUATION IN HASHIMOTO'S THYROIDITIS.....	142
<b>Kiknadze T., Tevdorashvili G., Muzashvili T., Gachechiladze M., Burkadze G.</b> PHENOTYPIC CHARACTERISTICS OF RELAPSED LEIOMYOMA AND SMOOTH MUSCLE TUMORS OF UNCERTAIN MALIGNANCY POTENTIAL IN REPRODUCTIVE WOMEN.....	150
<b>Pkhakadze G., Bokhua Z., Asatiani T., Muzashvili T., Burkadze G.</b> STEM CELL INDEX IN THE PROGRESSION OF CERVICAL INTRAEPITHELIAL NEOPLASIA.....	157
<b>Pidlisetsky A., Savosko S., Dolhopolov O., Makarenko O.</b> PERIPHERAL NERVE LESIONS AFTER A MECHANICALLY INDUCED LIMB ISCHEMIA.....	165
<b>Kolisnyk I., Voloshin O., Savchenko I., Yanchevskiy O., Rashidi B.</b> ENZYMATIC ACTIVITY IN MICROSOMES, LIPID PEROXIDATION OF MICE HEPATOCYTES UNDER THE SODIUM FLUORIDE.....	169
<b>Smagulova A., Katokhin A., Mambetpayeva B., Kulmaganbetova N., Kiyan V.</b> A MULTIPLEX PCR ASSAY FOR THE DIFFERENTIAL DETECTION OF OPISTHORCHIS FELINEUS AND METORCHIS BILIS .....	176
<b>Rigvava S., Karumidze N., Kusradze I., Dvalidze T., Tatrishvili N., Goderdzishvili M.</b> BIOLOGICAL CHARACTERIZATION OF BACTERIOPHAGES AGAINST STREPTOCOCCUS AGALACTIAE .....	182
<b>Deshko L., Udovenko Zh., Bulycheva N., Galagan V., Bulychev A.</b> PROVISION OF THE RIGHT TO NON-INTERFERENCE WITH PRIVACY DURING MUSTER PROCESS WITH THE PARTICIPATION OF DOCTOR (FORENSIC EXPERT) .....	186
<b>Теремецкий В.И., Николаенко Т.Н., Дидковская Г.В., Гмырин А.А., Шаповал Т.Б.</b> КОНТРОЛЬ И НАДЗОР КАК СРЕДСТВА ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И ВЫЯВЛЕНИЯ ПРАВОНАРУШЕНИЙ В СФЕРЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ.....	192

по характеру поражения коронарного русла между этническими группами, преимущественно мужского пола, проживающими в Казахстане.

Авторы исследования считают необходимым проведение проспективных исследований с последующим динамическим наблюдением за пациентами после лечения с целью выявления причин повторных коронарных событий.

#### რეზიუმე

კომპიუტერული ტომოგრაფიის როლი კორონარული ათეროსკლეროზის თავისებურებების გამოვლენაში ყაზახეთში მცხოვრებ სხვადასხვა ეთნიკური ჯგუფის წარმომადგენლებში

<sup>2,3</sup> ე.ელ შიბაევა, <sup>1,2</sup> ტ.დაუტოვი, <sup>2</sup> რ.რახიმჯანოვა,  
<sup>4</sup> მ.გუტბერღევი, <sup>2,3</sup> დ.მარდენკოვი, <sup>2</sup> ჟ.კოჟახმეტოვა,  
<sup>2,3</sup> ა.სადუაკასოვა

<sup>1</sup> კარდიოქირურგიის ეროვნული სამეცნიერო ცენტრი; <sup>2</sup> ასტანას სამედიცინო უნივერსიტეტი, ნურ-სულტანი; <sup>3</sup> ყაზახეთის რესპუბლიკის პრეზიდენტის ადმინისტრაციული დეპარტამენტის სამედიცინო ცენტრის საავადმყოფო, ნურ-სულტანი, ყაზახეთი; <sup>4</sup> სამედიცინო უნივერსიტეტი, გულის ცენტრი, დიაგნოსტიკისა და ინტერვენციული რადიოლოგიის განყოფილება, ლეიპციგი, გერმანია

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა კორონარული სისხლძარღვების დაზიანების თავისებურებების გამოვლენა და გულის იშემიური დაავადების ძირითადი რისკფაქტორების კორელაციური კავშირის განსაზღვრა

კალციუმის ინდექსთან ყაზახეთში მცხოვრებ სხვადასხვა ასაკის და სხვადასხვა ეთნიკური ჯგუფის წარმომადგენელ მამაკაცებსა და ქალებში.

რეტროსპექტულად გაანალიზებულია 935 პაციენტის ავადმყოფობის ისტორია, რომელთაც კორონარული არტერიების მდგომარეობის შეფასების მიზნით ჩაუტარდა მულტისპირალური კომპიუტერული ტომოგრაფია. პაციენტები, ეთნიკური კუთვნილების მიხედვით, დაიყო სამ ჯგუფად: ყაზახები (66,9%), რუსები (21,4%) და სხვა ეროვნების წარმომადგენლები (11,7%). ეთნიკურ ჯგუფებს შორის გამოვლინდა სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი განსხვავება სხეულის მასის ინდექსის ( $p=0,03$ ), გულმკერდის მიდამოში ტკივილის ( $p<0,01$ ), სტატინების გამოყენების ( $p=0,01$ ) და სისხლში გლუკოზის დონის ( $p<0,01$ ) მიხედვით.

კვლევის შედეგებმა აჩვენა, რომ კორონარული ათეროსკლეროზის გავრცელება უფრო მაღალია რუსი ეროვნების მოსახლეობაში ყაზახეთთან შედარებით, მათ შორის - ტრადიციული რისკფაქტორების კორექციის შემდეგაც. მრავალფაქტორული ანალიზით გამოვლინდა, რომ რუსულ პოპულაციაში, ყაზახეთთან შედარებით, 48%-ით უფრო მაღალია კალციუმის ინდექსის მაჩვენებლები ( $OR=1,48$ ; 95%-იანი სანდოობის ინტერვალი 0,91–2,40). ქროს-სექციური კვლევით ყაზახეთში მცხოვრებ ეთნიკურ ჯგუფებს შორის, უპირატესად მამაკაცებში, გამოვლინდა სტატისტიკურად სარწმუნო განსხვავება კორონარული სისხლძარღვების დაზიანების ხარისხში.

განმეორებითი კორონარული შემთხვევების მიზეზების გამოსავლენად ავტორებს მიზანშეწონილად მიჩნიათ პროსპექტული კვლევების ჩატარება მკურნალობის შემდეგ პაციენტებზე დაკვირვებით დინამიკაში.

## TRANSFORMING GROWTH FACTOR AND ARTERIAL STIFFNESS IN PATIENTS WITH UNCONTROLLED ARTERIAL HYPERTENSION

<sup>1</sup>Podzolkov V., <sup>1</sup>Safronova T., <sup>1</sup>Nebieridze N., <sup>1</sup>Loriya I., <sup>2</sup>Cherepanov A.

<sup>1</sup>I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), 2nd Internal Medicine Department of N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine; <sup>2</sup>Autonomous non-profit organization of additional education «Intentional Travel and Education Company (ITEC) language school»; Moscow, Russia

Arterial hypertension (AH) remains the leading cause of premature death and more than 200 million cases of disability worldwide [1]. In hypertensive patients who do not reach the target level of blood pressure (BP), accelerated remodeling of target organs develops [2], which increases the risk of cardiovascular complications. Arterial stiffness is a proven risk factor for cardiovascular complications in hypertension [3]. At the heart of vascular wall damage there are two processes - atherosclerosis and arteriosclerosis [4]. Numerous studies have shown a relationship between the degree of arterial stiffness and the presence of atherosclerotic lesions [5], but the data on the dependence of

arteriosclerosis processes on classical risk factors for atherosclerosis is very contradictory [6,7]. In arteriosclerosis, media is affected: elastin degrades, collagen content increases, hyperplasia and hypertrophy of smooth muscle cells develop, and they are these processes that lead to an increase in arterial stiffness. It is known that transforming growth factor  $\beta 1$  (TGF- $\beta 1$ ), a pleiotropic cytokine, enhances proliferation and growth of smooth muscle cells, as well as the accumulation of extracellular matrix [8], that is, the processes underlying target organ damage (TOD) in hypertension. It is a member of the superfamily of structurally related proteins, which includes at least 40 proteins [9]. Some

studies have identified the relationship of TGF- $\beta$ 1 with myocardial [10] and renal [11] remodeling in hypertension. The effect of TGF- $\beta$ 1 on (pulse wave velocity) PWV has been studied and hypersecretion of TGF- $\beta$ 1 has been revealed in violation of the elastic properties of arteries in hypertensive patients [11, 12]. However, this study did not research the relationship between the level of TGF- $\beta$ 1 and the cardio-ankle vascular index (CAVI). Today, it is the CAVI index that is the most promising marker of vascular lesions [13]. Its advantage is the absence of dependence on the blood pressure level at the time of measurement, in contrast to PWV [14]. Moreover, patients with controlled and uncontrolled hypertension were not analyzed. The study of the influence of new markers of arteriosclerosis and atherosclerosis on the remodeling of the vascular wall seems to be very relevant.

The aim of our study was to identify the relationship between TGF- $\beta$ 1, arterial stiffness, and target organ damage in patients with uncontrolled arterial hypertension (UAH).

**Material and methods.** The study included 140 patients, including 80 patients with controlled hypertension (CAH) and 30 with uncontrolled hypertension (UAH). 30 patients made up the control group. The CAH group included patients receiving continuous antihypertensive therapy with target blood pressure

(BP) values for at least 1 year. The UAH group included patients who did not receive sufficient antihypertensive therapy or did not adhere to it, as a result of which they did not reach the target BP values. The control group consisted of healthy individuals. The criteria for the inclusion of patients in the study were the age of patients from 40 to 70 years old with a verified diagnosis of essential arterial hypertension. Criteria for exclusion from the study: refusal of the patient from further participation in the study, secondary hypertension, chronic heart failure stages II-III, atrial fibrillation, diabetes mellitus, chronic kidney disease with decreased glomerular filtration rate (GFR <60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>; according to the CKD-EPI formula), stenosis of the brachiocephalic arteries (BCA) more than 50% according to ultrasonography, acute inflammatory diseases and/or exacerbations of chronic inflammatory diseases of the endocrine, respiratory, urinary systems, skin lesions in the area of overlapping cuffs, pathology of the venous and arterial channels, diseases of the central nervous system, taking psychotropic drugs, acute infectious diseases, malignant neoplasms. The study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki on Human Rights. All patients gave informed consent to participate in the study. The study design is shown in Fig. 1.

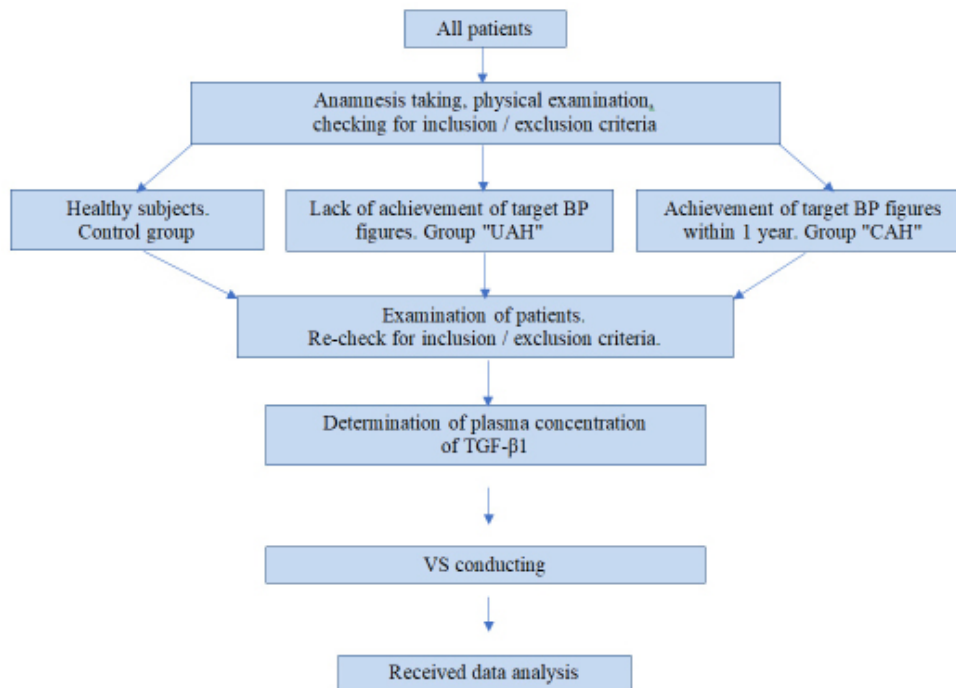


Fig. 1. The study design

All patients underwent a general clinical examination, including taking anamnesis, physical examination, laboratory and instrumental diagnostic methods. Doppler ultrasound (USG) with an assessment of the intima-media thickness (IMT) and determination of the degree of common carotid artery (CCA) stenosis was performed using the LOGIQ F6 apparatus (GE Healthcare, USA). The study of the diurnal dynamics of blood pressure was carried out with a BPLab device (LLC "Petr Telegin", Russia) according to the standard method. Determination of the arterial stiffness was performed using the cardio-ankle vascular index (CAVI) using the VaSera 1500-N apparatus (FukudaDenshi, Japan, 2012) by volumetric sphygmography (VS). The device non-invasively measures blood pressure on the upper and lower extremities with simultaneous recording of ECG, phonocar-

diogram (PCG), pulse waves of 4 extremities. The study was carried out in the supine position. Exercise and smoking were eliminated 20 minutes before the start. The cardio-ankle vascular index (CAVI), systolic and diastolic blood pressure in 4 limbs were determined. Determination of the plasma concentration of TGF- $\beta$ 1 was performed using the Human TGF- $\beta$ 1 Platinum ELISA BMS249 / 4 by ELISA. The results were processed using the STATISTICA 10.0 software package (StatSoftStatistica v10.0). The type of distribution of quantitative traits was analyzed using Shapiro-Wilk's W and Kolmogorov-Smirnov tests. When describing quantitative indicators with an abnormal distribution, medians with an interquartile range were used. Correlations were calculated by the parametric Pearson method, as well as by the nonparametric – Spearman method. When comparing

groups to measure the level of significance of differences, Student's T-test and Mann-Whitney U-test were used. The level of statistical significance was taken as  $p < 0,05$ .

**Results and discussion.** The average age of the patients was 55 [49; 63] years old for the CAH group, 58 [56; 65] for the UAH group and 56,5 [48; 64] for the control group. All subjects were comparable in terms of sex, age, duration of AH (Table 1).

Drug therapy in the CAH group included angiotensin-converting enzyme inhibitors/angiotensin II receptor blockers - 58,1%, selec-

tive beta-blockers - 39%, thiazide/thiazide-like diuretics - 31%, calcium antagonists - 17%, other drugs - 0,8%. Antihypertensive therapy was carried out as monotherapy in 33% of patients, combined two-component therapy in 40%, three-component therapy in 25%, and four-component therapy in 3% of patients.

The TGF- $\beta$ 1 level was maximal in the UAH group and amounted to 22,6 [20,6; 25,6] ng/ml, in the CAH group it was 19,2 [17,2; 24,7] ng/ml. The lowest TGF- $\beta$ 1 value was found in the control group, 17,4 [11,8; 19,3] ng/ml (Fig. 2).

Table 1. Clinical characteristics of patients

Index	Group I (CAH) n=80	Group II (UAH) n=30	Group III (control group) n=30	P
Age, years	55[49;63]	58[56;65]	56,5[48;64]	p I,II,III>0,05
Sex, m/f, %	35/65	33/67	32/68	p I,II,III>0,05
BMI, kg/m <sup>2</sup>	27[24;32]	30,4[27;32,5]	23,4[20,8;26,7]	p I,II,III<0,05
Smoking, yes/no (pers.(%))	32(39%)/48(61%)	9(31%)/21(69%)	9(30%)/21(70%)	p I, II <0,05 p I, III <0,05 p II,III >0,05
Duration of hypertension, years	7 [4;11]	9[5;12]	-	p I,II>0,05
AH degree, 1 2 3, (pers. (%))	- 49 (38%) 31(62%)	- 11 (36%) 19 (64%)	-	p I,II>0,05
Myocardial mass, g	165[139;234]	210[165;269]	112[92;112]	p I,II,III<0,05
IMT, mm	1[0,9;1]	1[0,9;1]	0,8[0,7;0,9]	p I ,II>0,05 p I ,III<0,05 p II,III <0,05
Creatinine, $\mu$ mol/L	93 [89;106]	94 [77;104]	79[75;82]	p I, II, >0,05 p I, III < 0,05 p II, III <0,05

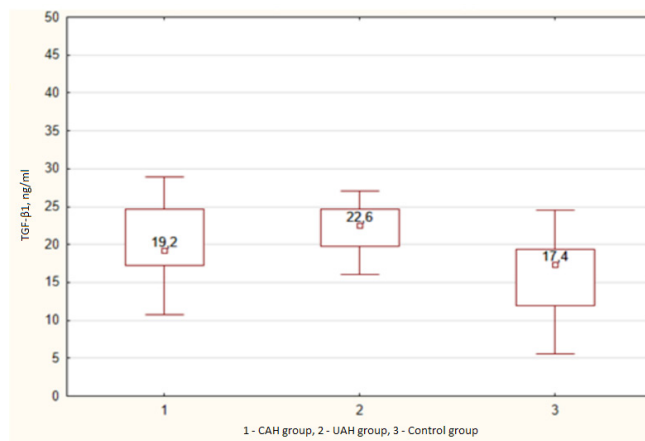


Fig. 2. TGF- $\beta$ 1 levels in groups

According to VS data, the maximum and minimum values of the CAVI indices were observed in the UAH group 9,2 [8,5; 9,9] and the control group 7 [6,5; 7,5], respectively ( $p < 0,05$ ), in the CAH group there was an intermediate value of the CAVI index of 7,8 [7,0; 8,5] ( $p < 0,05$ ). The correlation analysis revealed a significant relationship between the TGF- $\beta$ 1 level and CAVI for patients with hypertension (CAH  $r=0,777$ ; UAH  $r=0,753$ ;  $p < 0,05$ ) (Figs. 3 and 4). In the control group, no such relationship was found.

There was a significant difference in the levels of TGF- $\beta$ 1 depending on the stage of hypertension in CAH patients ( $p < 0,05$ )

(Fig. 5). In patients of the UAH group, there were no significant differences in the level of TGF- $\beta$ 1 at different stages.

According to USG CCA data, there was no significant difference in IMT between the CAH and UAH groups ( $p > 0,05$ ), and in both cases its mean value was higher than normal ( $> 0,9$  mm); however, the IMT value in the control group was significantly lower than in the CAH and UAH groups ( $p < 0,05$ ). Correlation analysis revealed the relationship between TGF- $\beta$ 1 and IMT only in the group of patients with hypertension (CAH  $r=0,509$ ; UAH  $r=0,624$ ;  $p < 0,05$ ). The relationship with the degree of CCA stenosis was not detected ( $p > 0,05$ ).

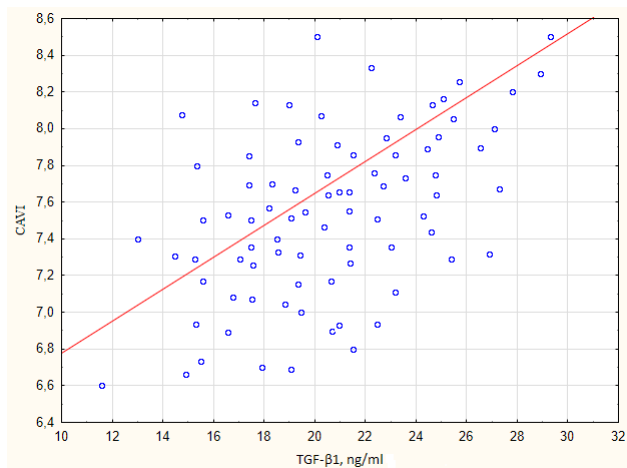


Fig. 3. Relationship between CAVI and TGF-β1 in the CAH group

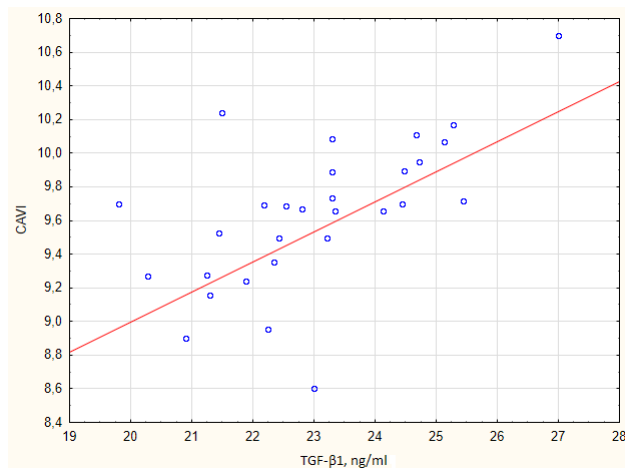


Fig. 4. Relationship between CAVI and TGF-β1 in the UAH group

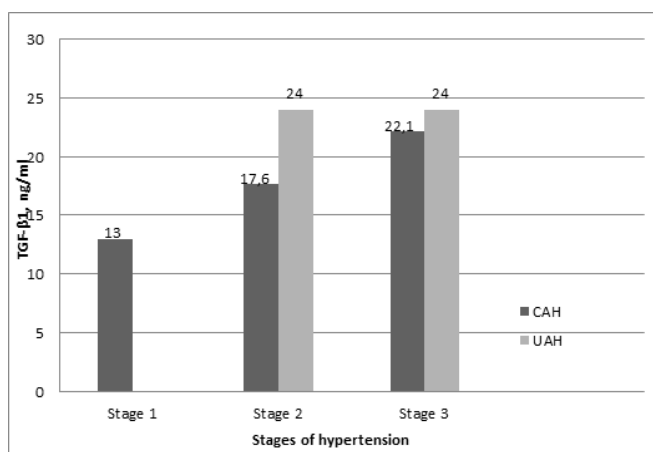


Fig. 5. Median TGF-β1 value depending on the stage of hypertension in the CAH and UAH groups

Table 2. Results of the regression model. One-way analysis

Index	Beta	Standard error	T-value	p
Myocardial mass, g	0,53	0,21	2,54	0,02
CAVI	0,70	0,23	3,05	0,009
Creatinine μmol/L	0,35	0,14	1,13	0,02

According to the results of the one-way regression analysis, it was revealed that in hypertensive patients with a TGF-β1 value, the most significantly correlated are: myocardial mass (MM) ( $p < 0,05$ ), CAVI ( $p < 0,05$ ) and creatinine level ( $p < 0,05$ ), Table 2.

The results of our study showed that the level of TGF-β1 was significantly higher in the group of UAH patients compared with CAH patients. The lowest TGF-β1 level was observed in patients without hypertension. Formerly, Derhaschnig U. [15] found an increase in TGF-β1 in patients with hypertension, in contrast to normotensive patients. Similar results were obtained by B. Li [16], in whose studies the effect of polymorphism of genes encoding TGF-β1 on blood pressure was also studied, while analysis depending on the achievement of target blood pressure values was not performed in this study. There is an opinion that an increase in the level of TGF-β1 against the background of hypertension may be associated with an increase in shear stress or an increase in the level of angiotensin II [17]. In our study, the highest TGF-β1 values were also observed in patients with more severe stages of the disease in

the CAH group, in contrast to the UAH group, where there was no significant difference in TGF-β1 levels depending on the stage. An uncontrolled course of hypertension contributes to a significant increase in the pathological cytokine TGF-β1 at an earlier stage of the disease. Inevitable changes with prolonged increase in blood pressure affect the vascular wall. In the process of vascular remodeling, atherosclerosis develops — changes in the intima of the vessels and the development of arteriosclerosis — changes in the media of the vessels [18]. The positive correlation of TGF-β1 with IMT suggests its connection with changes in the vascular media. Probably due to the intensification of the accumulation of extracellular matrix and hypertrophy of smooth muscle cells in the middle layer of blood vessels, IMT in all patients with hypertension [19]. Progression of arteriosclerosis leads to an increase of the arterial stiffness - an integral marker of cardiovascular disease [20]. In our study, the maximum CAVI value was observed in patients with UAH, intermediate - in CAH, and minimum - in the control group. Probably, TGF-β1, participating in the processes of arteriosclerosis, contributes to

an increase of the arterial stiffness in patients with hypertension and, to a greater extent, in patients with uncontrolled hypertension. In the available literature, we did not find such studies examining the effect of TGF- $\beta$ 1 on the CAVI index. There are separate studies in the course of which the effect of TGF- $\beta$ 1 level on the of the arterial stiffness is investigated in mouse models by measuring PWV [21]. In general, the relationship between TGF- $\beta$ 1 and TOD is not limited to the vascular wall. According to the results of regression analysis in our study, a relationship between TGF- $\beta$ 1 and (MM) and creatinine level was revealed, which reflects changes in other AH target organs - the heart and kidneys. Thus, a significant increase in the level of TGF- $\beta$ 1 in patients with hypertension, especially uncontrolled hypertension, as well as the revealed relationship with CAVI, makes it possible to use TGF- $\beta$ 1 as a probable predictor of vascular wall damage in patients with hypertension.

**Conclusion.** In patients in the UAH group, there was an increase in the concentration of TGF- $\beta$ 1 and an increase of the arterial stiffness in comparison with patients in the CAH group and the control group. The revealed relationship between TGF- $\beta$ 1 and arterial stiffness indices suggests a significant role of TGF- $\beta$ 1 in the development of arteriosclerosis in hypertension.

## REFERENCES

1. Franklin SS, Lopez VA, Wong ND, et al. Single versus combined blood pressure components and risk for cardiovascular disease: the Framingham Heart Study. // *Circulation*. 2009;119:243-50.
2. Daniel Piskorz. Hypertensive Mediated Organ Damage and Hypertension Management. How to Assess Beneficial Effects of Antihypertensive Treatments? // *High Blood Pressure & Cardiovascular Prevention*. 2020 Feb;27(1):9-17.
3. Кобалава Ж. Д., Конради А. О., Недогада С. В. и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020. // *Российский кардиологический журнал* 2020;25(3):3786. doi:10.15829/1560-4071-2020-3-3786
4. Васюк Ю.А., Иванова С. В., Школьник Е. Л., и др. Согласованное мнение российских экспертов по оценке артериальной жесткости в клинической практике. // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2016;15(2):4-19. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2016-2-4-19>
5. Cecelja M, Chowienczyk P. Dissociation of aortic pulse wave velocity with risk factors for cardiovascular disease other than hypertension. a systematic review. // *Hypertension* 2009; 54: 1328-36.
6. Cecelja M, Chowienczyk P. Dissociation of aortic pulse wave velocity with risk factors for cardiovascular disease other than hypertension. a systematic review. // *Hypertension* 2009; 54: 1328-36.
7. Gary F. Mitchell, Janet T. Powell. Arteriosclerosis. // *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology* 2020; 40 (5): 1025-1027. doi:10.1161/ATVBAHA.120.314208
8. Goumans MJ, Ten Dijke P. TGF- $\beta$  Signaling in Control of Cardiovascular Function. // *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*. 2018;10(2):a022210.
9. Lifshitz V, Frenkel D. Tgf-B. Handbook of Biologically Active Peptides. 2013; 225:1647-53. doi:10.1016/B978-0-12-385095-9.00225-6
10. Белая Н.В. Механизмы ремоделирования миокарда при артериальной гипертензии. // *Международный медицинский журнал*. 2006; 2:15-18
11. Meng XM, Tang PM, Li J, et al. TGF- $\beta$ /Smad signaling in renal fibrosis. // *Frontiers in Physiology*. 2015; 6:82. doi:10.3389/fphys.2015.00082
12. Шишова А.С., Ивакин В.Е., Князева Л.И., и др. Содержа-

ние трансформирующего фактора роста  $\beta$ 1, с-реактивного белка и показатели жесткости артериального русла у больных артериальной гипертензией с метаболическим синдромом. // *International Journal on Immunorehabilitation*. 2010; 12(2): 141.

13. Takayuki N., Nobuyuki M., Bonpei T., et al. Arterial Stiffness Assessed by Cardio-Ankle Vascular Index. // *International Journal of Molecular Science*. 2019 20(15):3664. doi: 10.3390/ijms20153664. PMID: 31357449; PMCID: PMC6695820.

14. Shirai K, Utino J, Otsuka K, Takata M. A novel blood pressure-independent arterial wall stiffness parameter; cardio-ankle vascular index (CAVI). // *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis*. 2006;13(2):101-7. doi: 10.5551/jat.13.101. PMID: 16733298.

15. Ulla D, Medhat S, Harald H, et al. Increased levels of transforming growth factor-  $\beta$ 1 in essential hypertension. // *American Journal of Hypertension*. 2002; 14(11): A169-A170. doi: 10.1016/s0895-7061(01)02327-5

16. Li B, Khanna A, Sharma V, Singh T, Suthanthiran M, August P. TGF-beta1 DNA polymorphisms, protein levels, and blood pressure. // *Hypertension*. 1999;33(1 Pt 2):271-5. doi: 10.1161/01.hyp.33.1.271. PMID: 9931116.

17. Cao L., Yunlin Ch., Lu L., et al. Angiotensin II upregulates fibroblast-myofibroblast transition through Cx43-dependent CaMKII and TGF- $\beta$ 1 signaling in neonatal rat cardiac fibroblasts. *Acta Biochimica et Biophysica Sinica*. 2018; 50(9): 843-852. doi.org/10.1093/abbs/gmy090

18. William H. Role of hypertension in atherosclerosis and cardiovascular disease // *The American Journal of Cardiology*. 1976;38(6,23):786-800.

19. Brown IAM, Diederich L, Good ME, et al. Vascular Smooth Muscle Remodeling in Conductive and Resistance Arteries in Hypertension. // *Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology*. 2018;38(9):1969-1985. doi:10.1161/ATVBAHA.118.311229

20. Dumor K, Shoemaker-Moyle M, Nistala R, Whaley-Connell A. Arterial Stiffness in Hypertension: An Update. // *Current Hypertension Reports*. 2018;4;20(8):72. doi: 10.1007/s11906-018-0867-x. PMID: 29974262.

21. Hori D, Dunkerly-Eyring B, Nomura Y, et al. miR-181b regulates vascular stiffness age dependently in part by regulating TGF- $\beta$  signaling. // *PLoS One*. 2017 21;12(3):e0174108. doi: 10.1371/journal.pone.0174108. PMID: 28323879; PMCID: PMC5360327.

## SUMMARY

### TRANSFORMING GROWTH FACTOR AND ARTERIAL STIFFNESS IN PATIENTS WITH UNCONTROLLED ARTERIAL HYPERTENSION

<sup>1</sup>Podzolkov V., <sup>1</sup>Safronova T., <sup>1</sup>Nebieridze N., <sup>1</sup>Loriya I., <sup>2</sup>Cherepanov A.

<sup>1</sup>I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), 2nd Internal Medicine Department of N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine; <sup>2</sup>Autonomous non-profit organization of additional education «International Travel and Education Company (ITEC) language school»; Moscow, Russia

The aim of our study was to identify the relationship between TGF- $\beta$ 1, arterial stiffness, and target organ damage in patients with uncontrolled arterial hypertension (UAH).

The study included 140 patients with hypertension: 30 people with uncontrolled hypertension (UAH), 80 people with controlled hypertension (CAH) and 30 people in the control group. All patients underwent determination of arterial stiffness using cardio-ankle vascular index (CAVI) and TGF- $\beta$ 1 level.

The TGF- $\beta$ 1 level was 19,2 [17,2; 24,7] ng/ml in the CAH group. In the UAH group – 22,6 [20,6; 25,6] ng/ml. In the control group - 17,4 [11,8; 19,3] ng/ml. The maximum and minimum values of the CAVI indices were observed in the group UAH 9,2 [8,5; 9,9] and control group 7 [6,5; 7,5], respectively ( $p < 0,05$ ), in the CAH group there was an intermediate value of the CAVI index 7,8 [7,0; 8,5] ( $p < 0,05$ ). The correlation analysis revealed a significant relationship between the TGF- $\beta$ 1 level and CAVI for patients with hypertension (CAG  $r = 0,777$ ; NAG  $r = 0,753$ ;  $p < 0,05$ ). There was a significant difference in the TGF- $\beta$ 1 levels depending on the stage of hypertension in patients CAH ( $p < 0,05$ ). According to the results of the one-way regression analysis, it was revealed that in hypertensive patients with a TGF- $\beta$ 1 value, the most significant interactions are between myocardial mass (MM) ( $p < 0,05$ ), CAVI ( $p < 0,05$ ) and creatinine ( $p < 0,05$ ).

An increase in the concentration of TGF- $\beta$ 1 and an increase of arterial stiffness were revealed in patients of the UAH group in comparison with the other groups. The relationship between TGF- $\beta$ 1 and arterial stiffness was also found.

**Keywords:** transforming growth factor  $\beta$ 1, CAVI, arterial hypertension, target organ damage, arterial stiffness.

## РЕЗЮМЕ

### ТРАНСФОРМИРУЮЩИЙ ФАКТОР РОСТА И ЖЕСТКОСТЬ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ У ПАЦИЕНТОВ С НЕКОНТРОЛИРУЕМЫМ ТЕЧЕНИЕМ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

<sup>1</sup>Подзолков В.И., <sup>1</sup>Сафронова Т.А., <sup>1</sup>Небиридзе Н.Н., <sup>1</sup>Лория И.Ж., <sup>2</sup>Черепанов А.Г.

<sup>1</sup>ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), кафедра факультетской терапии №2 Института клинической медицины Н.В.Склифосовского; <sup>2</sup>Автономная некоммерческая организация дополнительного образования «Intenational Travel and Education Company (ITEC) школа иностранных языков»; Москва, Россия

Целью исследования явилось определить взаимосвязь между TGF- $\beta$ 1, жесткостью сосудистой стенки и поражением органов-мишеней у пациентов с неконтролируемым течением артериальной гипертензии.

В исследование включено 140 пациентов: 30 больных с неконтролируемым течением АГ (НАГ), 80 – с контролируемым течением АГ (КАГ) и 30 - группа контроля. Группу контроля составили здоровые исследуемые. У пациентов определена жесткость сосудистой стенки при помощи сердечно-лодыжечного сосудистого индекса (CAVI) и уровня TGF- $\beta$ 1.

Уровень TGF- $\beta$ 1 составил 19,2 [17,2;24,7] нг/мл в группе КАГ. В группе НАГ - 22,6 [20,6;25,6] нг/мл, в группе контроля - 17,4 [11,8;19,3] нг/мл. Максимальные и минимальные значения индексов CAVI наблюдались в группе НАГ - 9,2 [8,5;9,9] и группе контроля - 7 [6,5;7,5] ( $p < 0,05$ ), в группе КАГ отмечалось промежуточное значение индекса CAVI - 7,8 [7,0;8,5] ( $p < 0,05$ ). В ходе корреляционного анализа выявлена достоверная связь уровня TGF- $\beta$ 1 с CAVI у пациен-

тов с АГ (КАГ  $r = 0,777$ ; НАГ  $r = 0,753$ ;  $p < 0,05$ ). Наблюдалась значимая разница в уровнях TGF- $\beta$ 1 в зависимости от стадии АГ у пациентов с КАГ ( $p < 0,05$ ). По результатам проведенного однофакторного регрессионного анализа выявлено, что у больных АГ с величиной TGF- $\beta$ 1 наиболее достоверно взаимодействуют: масса миокарда ( $p < 0,05$ ), CAVI ( $p < 0,05$ ) и уровень креатинина ( $p < 0,05$ ).

Выявлено повышение концентрации TGF- $\beta$ 1 и увеличение жесткости сосудистой стенки у пациентов группы НАГ в сравнении с остальными группами. Обнаружена взаимосвязь между показателями TGF- $\beta$ 1 и жесткости сосудистой стенки.

## რეზიუმე

ზრდის მატრანსფორმირებელი ფაქტორი და სისხლძარღვის კედლის სიმყარე პაციენტებში არტერიული ჰიპერტენზიის არაკონტროლირებადი მიმდინარეობით

<sup>1</sup>კ.პოდზოლკოვი, <sup>1</sup>ტ.საფრონოვა, <sup>1</sup>ნ.ნეპიერძე, <sup>1</sup>ი.ლორია, <sup>2</sup>ა.ჩერეპანოვი

<sup>1</sup>მოსკოვის ი.სეჩენოვის სახ. პირველი სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, საფაკულტეტო თერაპიის №2 კათედრა; ნ.სკლიფოსოვსკის კლინიკური მედიცინის ინსტიტუტი; <sup>2</sup>დამატებითი განათლების ავტონომიური არაკომერციული ორგანიზაცია "Intenational Travel and Education Company (ITEC) უცხო ენების სკოლა"; მოსკოვი, რუსეთი

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა ურთიერთკავშირის განსაზღვრა ზრდის მატრანსფორმირებელ ფაქტორს (TGF- $\beta$ 1), სისხლძარღვის კედლის სიმყარესა და სამიზნე ორგანოების დაზიანებას შორის პაციენტებში არტერიული ჰიპერტენზიის არაკონტროლირებადი მიმდინარეობით.

კვლევაში ჩართული იყო 140 პაციენტი: 30 – არაკონტროლირებადი არტერიული ჰიპერტენზიით, 80 – არტერიული ჰიპერტენზიის კონტროლირებადადი მიმდინარეობით, 30 – საკონტროლო ჯგუფი. საკონტროლო ჯგუფი შედგებოდა ჯანმრთელი პირებისგან. პაციენტებში გულ-კოჭის სისხლძარღვოვანი ინდექსის (CAVI) და TGF- $\beta$ 1-ის დონის მიხედვით განისაზღვრა სისხლძარღვის კედლის სიმყარე.

TGF- $\beta$ 1-ის დონემ კონტროლირებადი არტერიული ჰიპერტენზიის ჯგუფში შეადგინა 19,2 [17,2;24,7] ნგ/მლ, არაკონტროლირებადი არტერიული ჰიპერტენზიის ჯგუფში – 22,6 [20,6;25,6] ნგ/მლ, საკონტროლო ჯგუფში – 17,4 [11,8;19,3] ნგ/მლ. CAVI ინდექსის მაქსიმალური და მინიმალური მაჩვენებლები აღინიშნა არაკონტროლირებადი არტერიული ჰიპერტენზიის ჯგუფში – 9,2 [8,5;9,9] და საკონტროლო ჯგუფში – 7 [6,5;7,5] ( $p < 0,05$ ). კონტროლირებადი არტერიული ჰიპერტენზიის ჯგუფში აღინიშნა CAVI-ის საშუალო მაჩვენებელი – 7,8 [7,0;8,5] ( $p < 0,05$ ). კორელაციური ანალიზით გამოვლინდა TGF- $\beta$ 1-ის დონის სარწმუნო კავშირი CAVI-თან პაციენტებში არტერიული ჰიპერტენზიით (კონტროლირებადი არტერიული ჰიპერტენზიის ჯგუფში –  $r = 0,777$ ; არაკონტროლირებადი არტერიული ჰიპერტენზიის ჯგუფში –  $r = 0,753$ ;  $p < 0,05$ ). აღინიშნა TGF- $\beta$ 1-ის დონის მნიშვნელოვანი განსხვავება არტერიული ჰიპერტენზიის სტადიაზე დამოკიდებულებით კონტროლირებადი არტერიული ჰიპერტენზიის ჯგუფში ( $p < 0,05$ ). ჩატარებული ერთფაქტორიანი რეგრესიული ანალიზის



შედეგების მიხედვით გამოვლინდა, რომ პაციენტებში არტერიული ჰიპერტენზიით TGF- $\beta$ 1-თან ყველაზე სარწმუნოდ ურთიერთქმედებენ: მიოკარდიუმის მასა ( $p<0,05$ ), CAVI ( $p<0,05$ ) და კრუცინინის დონე ( $p<0,05$ ). დადგენილია TGF- $\beta$ 1-ის კონცენტრაციის და სისხლ-

ძარღვთა კედლის სიმყარის მატება პაციენტებში არაკონტროლირებადი არტერიული ჰიპერტენზიით, სხვა ჯგუფებთან შედარებით. აღმოჩენილია ურთიერთკავშირი TGF- $\beta$ 1-ის მანქენებლებსა და სისხლძარღვთა კედლის სიმყარეს შორის.

## SENSITIVITY TO MECHANICAL PAIN BASED ON SATIETY LEVELS IN WOMEN

Gvasalia T., Kvachadze I., Giorgobiani T.

*Tbilisi State Medical University, The Department of Physiology, Georgia*

According to the definition of the International Association for the Study of Pain, pain is subjective and emotional experience related to actual or potential tissue damage [24,27]. Pain is an important protective mechanism, as unpleasant sensation is coupled with urgency to cease irritating factor's action. Recently, gender-associated differences in perception of pain have been a subject of a number of studies and they revealed, that women tend to have a higher persensitivity and lower threshold to pain [1-3]. Sex differences are caused by several reasons, including biological, psychosocial and cultural factors [25,28]. For the studies of individual characteristics of pain perception, the system of pain modulation plays an important role; systemic research data suggests that inhibitory control of diffuse pain is weaker in women compared to men [21], and this is accentuated by the effect of sex hormones on central and peripheral nociceptive system [10,11] and specificity of endogenous opioid system receptor (Miu- and Kappa-) distribution in males and females [19]. In addition, the following psychosocial factors that contribute to increased pain sensitivity in women have been identified [19]: hypervigilance, higher body awareness, more attentive monitoring of bodily signals, higher prevalence of anxiety and depression, altering serotonin levels in the body. The idea of gender-associated differences in pain perception is supported by data from several studies [21,27]. In particular, cerebral activation induced by noxious stimuli was examined using positron-emission tomography and results indicated that 50°C thermal stimulus was evaluated as painful by more women than men ( $P<0.01$ ) [8].

In the research of nociception characteristics and sex differences, the importance of ovarian-menstrual cycle should be taken into consideration, as the sex hormones act as neuroactive steroids [22]. On the one hand estrogen and progesterone are significant for analgesia [7,13], on the other hand – attention should be paid to antinociceptive effects of aforementioned hormones. One study has revealed that estrogen modulates pain during migraines, temporo-mandibular disorder and arthritis [18].

The recent data have shown that in addition to biological and psychosocial mechanisms, individual pain perception can be altered by satiety level as well [30]. Some studies confirm that there is a relationship between being fed by sucrose and hyperalgesia in animals [11], while others show that ketogenic diet can be associated with decreased pain sensitivity to thermal stimuli [20]. It can be argued that the effect of satiety level on pain perception is mediated by gastrointestinal hormones and endogenous opioids. Pharmacological stimulation of kappa-opioid receptors decreases stress and promotes analgesia. Accordingly, these changes can be inhibited by applying antagonists. Analysis of intraduodenal content postprandially identifies the impact of

food on a person's mood and behaviour [26]. When food is present in stomach and intestines, several polypeptide hormones are released into the lumen and in the blood stream. The nature of secreted neurotransmitters depends on autonomic nervous system and composition of the food. Protein induces gastrin release in the antrum of the stomach, while cholecystokinin release is being activated by fat content. The synthesis of insulin depends on carbohydrates and is mediated by incretin peptides. Both cholecystokinin and insulin induce sleepiness postprandially in humans and in animals [12]. The mechanism of this relationship is not fully established, but it is proposed that the vagus nerve afferentation plays an important role – it transmits the signals to hypothalamus, which, in turn, stimulates oxytocin secretion. Hypothalamus, particularly ventromedial nucleus, is an important structure for pain modulation [6]. Oxytocin is associated with sedation and it can also be associated with cholecystokinin-related satiety. These alterations cause general relaxation, diminish anxiety and, in turn, decrease sensitivity to pain [15]. This idea is confirmed by the experiment on rats, which identified the influence of oxytocin on decreasing stress and anxiety [17]. Studies suggest that after eating, cholecystokinin causes different behavioral responses (satiety, tranquilization, sedation), but the exact pathway of pain alteration is not established. According to some pharmacological experiments, cholecystokinin worsens pain in humans and in rats [19], while other studies indicate to cholecystokinin-mediated analgesia.

In order to investigate, whether food could reduce pain perception or not, a study has been conducted, which aimed to show the gender related difference in pain perception during starvation, primary and secondary satiety states [30]. Although, due to limited data, objective relationship between pain and food intake could not be established and evaluated [30].

Our study aims to assess pain perception induced by mechanical experimental irritation in women during different satiety levels in follicular phase of ovarian-menstrual cycle.

**Material and methods.** The sample of the study was comprised of volunteer students aged 18-23 (women, mean age 19,5, standard deviation 2,9).

The main selection criterium for participants was their health state; Those without chronic pain, excess body weight (assessed by BMI), cardiovascular, respiratory, endocrine, etc. disorders were selected for participation in the study. Prior to the start of the study, participants were given information about their rights – they could refuse taking part in the study at any stage. Accordingly, written informed consents were obtained from every participant. All procedures and protocol of the study are approved by Tbilisi State Medical University Biomedical Research Committee. The study was conducted in compliance with all require-