

# GEORGIAN MEDICAL NEWS

---

ISSN 1512-0112

№ 9 (318) Сентябрь 2021

---

ТБИЛИСИ - NEW YORK



ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ

Медицинские новости Грузии  
საქართველოს სამედიცინო სიახლენი

# GEORGIAN MEDICAL NEWS

No 9 (318) 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, Георгий Асатиани,  
Тенгиз Асатиани, Гия Берадзе, Рима Бериашвили, Лео Бокерия, Отар Герзмава, Лиана Гогиашвили,  
Нодар Гогешашвили, 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,  
Giorgi Asatiani, 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.com](http://www.geomednews.com)

## 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. Корректур авторам не высылаются, вся работа и сверка проводится по авторскому оригиналу.

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

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

## REQUIREMENTS

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

## ავტორთა საქურაღებოლ!

რედაქციაში სტატიის წარმოდგენისას საჭიროა დაიცვათ შემდეგი წესები:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

აღნიშნული წესების დარღვევის შემთხვევაში სტატიები არ განიხილება.



Содержание:

<b>Дубченко В.С., Макаренко А.Н., Крячкова Л.В.</b> СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ОТДАЛЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ВЕНТРАЛЬНЫХ ГРЫЖ НИЖНЕЙ И СРЕДИННОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ МЕТОДИКАМИ «SUBLAY» И «TAPP» .....	7
<b>Balytskyu V., Zakharash M., Kuryk O.</b> THE RESULTS OF SURGICAL TRATMENT OF COMBINED ANORECTAL DISEASES USING RADIO-FREQUENCY AND HIGH-FREQUENCY ELECTROSURGICAL DEVICES .....	13
<b>Agdgomelashvili I., Mosidze B., Merabishvili G., Demetrashvili Z.</b> COMPARISON OF THE PATIENT-CONTROLLED EPIDURAL AND INTRAVENOUS ANALGESIA AFTER OPEN COLORECTAL SURGERY: A RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL.....	19
<b>Филип С.С., Русин В.В., Гаджега И.И.</b> ТРАНСФАЦИАЛЬНЫЙ ТРОМБОЗ В БАССЕЙНЕ БОЛЬШОЙ ПОДКОЖНОЙ ВЕНЫ.....	24
<b>Gurgenidze M., Magalashvili D., Akhmeteli L., Nemsadze G., Lomidze N.</b> MANAGEMENT OF ESOPHAGEAL PERFORATION: A CASE REPORT.....	28
<b>Javrishvili V., Aleksidze A., Shurgaia A., Todria M.</b> ROLE OF DIACARAB (ACETAZOLAMIDE) AND TIMOLOL PREMEDICATION IN PREVENTION OF CATARACT PHASOEMULSIFICATION COMPLICATIONS .....	35
<b>Помпий А.А., Борисенко Е.Н., Керимова Т.Н., Помпий Э.С.</b> ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЯМОЙ РЕСТАВРАЦИИ ФРОНТАЛЬНОЙ ГРУППЫ ЗУБОВ РАЗЛИЧНЫМИ ФОТОКОМПОЗИТНЫМИ МАТЕРИАЛАМИ .....	38
<b>Гуйгер О.С., Олейников А.А., Мжаванадзе Н.Д., Калиновский С.И.</b> ПРИМЕНЕНИЕ ОКРАШИВАНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА ДЛЯ КОНТРОЛЯ ЗА ТЕЧЕНИЕМ СКРЫТЫХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЯВЛЕНИЙ НА ЭТАПЕ ФОРМИРОВАНИЯ ПРОТЕЗНОГО ЛОЖА С ПОМОЩЬЮ ИММЕДИАТ-ПРОТЕЗОВ .....	43
<b>Slabkovskaya A., Divnich A., Abramova M., Slabkovsky R., Alimova A., Lukina G.</b> CLINICAL AND RADIOGRAPHIC CHANGES FOLLOWING ORTHODONTIC INTRUSION OF OVERERUPTED MAXILLARY MOLARS WITH TWO MINI-IMPLANTS .....	50
<b>Zrazhevskaya A., Savonik S.</b> CORRECTION OF DENTAL ARCHES DIMENSIONS IN CHILDREN WITH DENTITION DEFECTS IN THE PERIOD OF MIXED OCCLUSION USING NON-REMOVABLE ORTHODONTIC PROsthESIS APPLIANCE.....	56
<b>Horlenko O., Lenchenko A., Pushkarenko O., Kossey G., Tomey A.</b> IMPAIRMENT OF PEROXISOME BIOGENESIS IN THE SPECTRUM OF ZELLWEGER SYNDROME (CLINICAL CASE).....	60
<b>Pryvalova N., Shatillo A., Tantsura L., Pylypets O., Tretiakov D.</b> APPLICATION OF SERIAL MOTOR REACTION INDICATORS AS MARKERS OF FUNCTIONAL CONDITION DYNAMICS IN CHILDREN WITH EPILEPSY.....	67
<b>Patsia L., Lartsuliani K., Intskirveli N., Ratiani L.</b> LIPOMATOUS HYPERTROPHY OF THE INTERATRIAL SEPTUM – A BENIGN HEART ANOMALY CAUSING UNEXPECTED PROBLEM IN ELECTROPHYSIOLOGY (CASE REPORT).....	72
<b>Netyazhenko V., Bazhenova N.</b> THE INFLUENCE OF HYPERCHOLESTEROLEMIA AND CONCOMITANT STATIN THERAPY ON THE STATE OF PLATELET-PLASMA HEMOSTASIS IN PATIENTS WITH ESSENTIAL HYPERTENSION AND NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE .....	75
<b>Asanov E., Duzhak G., Golubova Y., Dyba I., Asanova S.</b> APPLICATION OF HYPOXIC TRAINING IN ELDERLY PATIENT WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE: IMPACT ON THE STATE OF MICROCIRCULATION .....	81
<b>Dzhun Ya., Mankovsky G., Rudenko N., Mankovsky B., Marushko Ye.</b> THE EFFECT OF INCREASED ADHERENCE TO GLYCEMIC CONTROL ON CORONARY HEART DISEASE AND QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH CONCOMITANT IMPAIRED GLUCOSE METABOLISM .....	86

<b>Kolov G., Grytsay M., Tsokalo V., Fishchuk L., Rossokha Z.</b> VARIANTS OF IL1 (C3954T, RS1143634), PON1 (C108T, RS705379) GENES AS PROGNOSTIC MARKERS OF OSTEOMYELITIS RISK AND ITS COMPLICATIONS .....	93
<b>Iaremenko O., Mykytenko G.</b> ACHIEVEMENT OF CLINICAL REMISSION IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS DEPENDING ON THE ACCP- AND RF-SEROLOGICAL STATUS .....	99
<b>Bochorishvili E., Abramidze T., Gotua M.</b> EVALUATION OF ANTINUCLEAR ANTIBODIES IN GEORGIAN ALLERGIC PATIENTS POLYSENSITIZED WITH CROSS REACTIVE ALLERGENS .....	105
<b>Кайсинова А.С., Ачабаева А.Б., Старокожко Л.Е., Гайдамака И.И., Кайсинова Е.К., Казаков В.Ф.</b> ПРИРОДНЫЕ ЛЕЧЕБНЫЕ ФАКТОРЫ В МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С ПОСТКОВИДНЫМ СИНДРОМОМ НА АМБУЛАТОРНОМ ЭТАПЕ .....	110
<b>Panchulidze M., Grdzeldze T., Kvanchakhadze R.</b> INFLUENCE OF VARIOUS FACTORS ON THE VITAMIN D LEVELS IN MENOPAUSAL WOMEN LIVING IN KVEMO KARTLI .....	114
<b>Jgarkava M., Pantsulaia I., Rukhadze R., Karanadze N., Chikovani T.</b> ASSOCIATION OF IL-10 AND RESISTIN IN APPARENTLY HEALTHY ELDERLY POPULATION .....	119
<b>Oberkanins C., Pagava K., Babikyan D., Korinteli I.A., Phagava H., Hayrapetian H., Kriegshäuser G., Sarkisian T.</b> ALPHA- AND BETA-GLOBIN GENE MUTATIONS IN GEORGIA AND ARMENIA.....	124
<b>Botchorishvili N., Mikeladze N., Dzagnidze A., Mikava N., Janelidze M.</b> EVALUATION OF COGNITIVE IMPAIRMENT IN PATIENTS WITH MULTIPLE SCLEROSIS USING GEORGIAN LANGUAGE MONTREAL COGNITIVE ASSESSMENT .....	128
<b>Волошина Н.П., Василовский В.В., Негреба Т.В., Сухоруков В.В., Киржнер В.М.</b> КЛИНИКО-МАТЕМАТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ВЗАИМООТНОШЕНИЙ МЕЖДУ ХАРАКТЕРОМ ПРОГНОЗА И ОСОБЕННОСТЯМИ ДЕБЮТОВ ПРИ РАЗНЫХ ТИПАХ ТЕЧЕНИЯ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА .....	132
<b>Dolidze T., Makharadze M., Uchaneishvili S., Nioradze N., Laliashvili L.</b> NEW ASPECTS OF THE INTERACTION OF COPPER (II) WITH SERUM ALBUMIN: VOLTAMMETRIC AND MICROCALORIMETRIC STUDIES .....	139
<b>Semenenko S., Semenenko A., Khrebtii H., Bodnar R., Semenenko N.</b> THE EFFECT OF ADEMOL ON THE DNA FRAGMENTATION OF CEREBRAL CORTEX CELLS IN RATS WITH EXPERIMENTAL TRAUMATIC BRAIN INJURY .....	143
<b>Tavdishvili E., Modebadze I., Bakuradze E., Rusishvili L., Berulava M., Dzidziguri D.</b> ISOLATION AND COMPERATIVE STUDY OF THE GROWTH INHIBITING THERMOSTABLE PROTEIN COMPLEX FROM THE BONE MARROW OF THE ADULT MICE.....	147
<b>Jaliashvili Z., Medoidze T., Melikishvili Z., Chanishvili A., Petriashvili G., Lomidze L.</b> LASER INDUCED FLUORESCENCE OF SKIN: SUPERPOSITION OF SPECTRAL INTENSITIES.....	151
<b>Nadiradze I., Chigogidze N.</b> “AMPHICEZINE”: NEW APPROACHES TO FIGHTING CANCER PRELIMINARY THEORETICAL AND EXPERIMENTAL (IN VITRO) MESSAGE .....	156
<b>Найдушок И.</b> SUPPORTIVE PHARMACOTHERAPY FOR SYSTEMIC AUTOIMMUNE DISEASES WITH HYPERIMMUNOCOMPLEX SYNDROME (EXPERIMENTAL RESEARCH).....	159
<b>Кравченко И.Г., Рудык Ю.С., Меденцева Е.А.</b> КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕДСТАВИТЕЛЯ НОВОГО КЛАССА ИНОТРОПНЫХ СРЕДСТВ - ПРЯМОГО АКТИВАТОРА МИОЗИНА КАРДИОМИОЦИТОВ ОМЕКАМТИВ МЕКАРБИЛА ПРИ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ СО СНИЖЕННОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА .....	165
<b>Корчева Т.В., Невельская-Гордеева Е.П.</b> ПРАВОВЫЕ И МОРАЛЬНО-ФИЛОСОФСКИЕ ПРОБЛЕМЫ ЭВТАНАЗИИ .....	172

Обследовано и проведено ортодонтическое лечение 47 детей в возрасте от 6 до 11 лет с дефектами зубных рядов. Обследование включало клинические, антропометрические, функциональные и рентгенологические методы исследования. Ортодонтическое лечение всех пациентов проводилось с использованием несъемного протезного аппарата собственной конструкции (Патент на полезную модель №145538 от 28.12.2020).

Основной причиной дефектов зубных рядов является преждевременное удаление временных и постоянных зубов ввиду осложнений кариеса (83,0%). В результате ортодонтического лечения и нормализации поперечных размеров челюстей с использованием несъемного протезного аппарата для верхней челюсти удалось добиться значительного улучшения измеряемых размеров челюстей, в частности расширение верхнего зубного ряда в области пм на  $3,4 \pm 0,7$  мм, а в области мм – на  $3,7 \pm 0,9$  мм, что доказывает эффективность лечения несъемным протезным аппаратом в период смешанной окклюзии.

Использование предлагаемого несъемного протезного аппарата позволяет предотвратить морфофункциональные изменения зубочелюстной системы у детей, исправить уже сформировавшиеся аномалии зубных дуг и дефекты зубных рядов.

რეზიუმე

კბილთა რკალების ზომების კორექცია კბილთა რიგების დეფექტებით ბავშვებში შერეული ოკლუზიის პერიოდში მოუხსნელი ორთოდონტიული პრობლემის გამოყენებით

ა.ზრაჟევსკაია, ს.სავონიკი

კიევის სამედიცინო უნივერსიტეტი, უკრაინა

ბავშვთა სტომატოლოგიური ავადობის მონიტორინგმა უკრაინაში ბოლო წლებში გამოავლინა

ყბა-კბილთა ანომალიების და კბილთა რიგების დეფექტების შემთხვევების მატება, რაც სპეციფიკური რეზისტენტობის დაქვეითების შედეგს წარმოადგენს და განპირობებულია სოციალური პირობების და ეკოლოგიური გარემოს გაუარესებით. ამჟამად სახეზეა კბილთა რიგების დეფექტების დროული პრობლემების აუცილებლობა შერეული ოკლუზიის პერიოდში საპროტეზო კონსტრუქციების საშუალებით, რაც დადებითად მოქმედებს ყბა-კბილთა სისტემის და მთლიანად ორგანიზმის ჰარმონიულ განვითარებაზე.

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა კბილთა რიგების დეფექტებით ბავშვების ორთოდონტიული მკურნალობის ეფექტურობის ამაღლება შერეული ოკლუზიის პერიოდში ყბა-კბილთა მეორადი დეფორმაციების განვითარების თავიდან აცილების მიზნით.

გამოკვლეულია კბილთა რიგების დეფორმაციებით და ორთოდონტიულ მკურნალობაზე მყოფი 6-11 წლის ასაკის 47 ბავშვი. გამოკვლევა მოიცავდა კვლევის კლინიკურ, ანთროპომეტრიულ, ფუნქციურ და რენტგენოლოგიურ მეთოდებს. ყველა პაციენტის ორთოდონტიული მკურნალობა განხორციელდა საკუთარი კონსტრუქციის მოუხსნელი საპროტეზო აპარატის (პატენტი მოდელზე №145538, 28.12.2020) გამოყენებით.

კბილთა რიგების დეფექტების ძირითად მიზეზს წარმოადგენს დროებითი და ძირითადი კბილების ნაადრევი ამოღება კარიესის გართულებების გამო (83,0%). ზედა ყბის მოუხსნელი საპროტეზო აპარატის გამოყენებით ორთოდონტიული მკურნალობის და ყბების განივი ზომების ნორმალიზების შედეგად მიღწეულია ყბების ზომების მნიშვნელოვანი გაუმჯობესება.

შეთავაზებული მოუხსნელი საპროტეზო აპარატის გამოყენება უზრუნველყოფს ყბა-კბილთა სისტემის მორფოფუნქციური ცვლილებების თავიდან აცილების, ასევე, კბილთა რკალების უკვე განვითარებული ანომალიების და კბილთა რიგების დეფექტების გასწორების საშუალებას ბავშვებში.

## IMPAIRMENT OF PEROXISOME BIOGENESIS IN THE SPECTRUM OF ZELLWEGER SYNDROME (CLINICAL CASE)

Horlenko O., Lenchenko A., Pushkarenko O., Kossey G., Tomey A.

State Higher Educational Establishment «Uzhgorod National University», Ukraine

Impairment of peroxisome biogenesis is a heterogeneous group of autosomal recessive hereditary conditions, which are caused by a partial or generalized defect of peroxisomes. They are divided into two clinically distinct subtypes - Zellweger spectrum disorders (ZSD) and type I rhizomelic chondrodysplasia punctata (RCDP) type 1) [1,11,12].

Peroxisomes are irreplaceable organelles of human cells that perform a number of important functions in cell metabo-

lism. They are found in all cells of the body, but their largest amount is found in liver and kidney cells [1,4,11,12]. It is known that the synthesis of peroxisomes is encoded by PEX genes, which are templates for encoding peroxins - proteins necessary for the synthesis of peroxisomes [3,8,12,14]. In electron microscopic examination, peroxisomes look like cytoplasmic vesicles of spherical or oval shape, 0.1-1.5  $\mu$ m in size (Fig. 1).

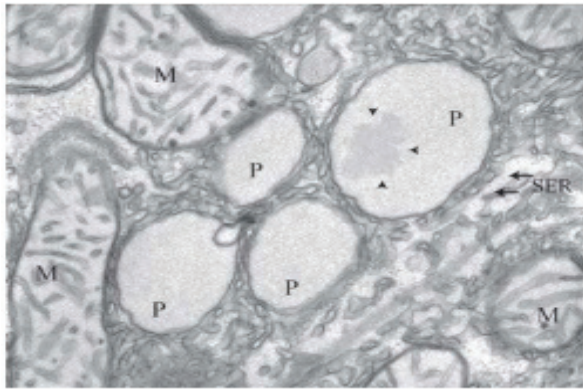


Fig. 1. Electron micrograph of rat liver. Designations: SER - smooth endoplasmic reticulum, M - mitochondria, P - peroxisomes; arrows indicate the "nucleoid" formed by urate oxidase crystals [10]

ZSD include three clinical phenotypes that were described even before the discovery of their biochemical and molecular basis - Zellweger syndrome, neonatal adrenoleukodystrophy and infantile Refsum disease. Additionally, with the advancement of new modern technologies of genetic sequencing, atypical, previously unknown, phenotypes are identified, which are milder and are manifested not by hearing/vision loss, but by ataxia and peripheral neuropathy, congenital cataracts [3]. The previously proposed phenotypes are now considered to be different manifestations of the same spectrum of disorders, with Zellweger's syndrome being the most severe manifestation of ZSD, neonatal adrenoleukodystrophy - intermediate, and infantile Refsum disease - the mildest. Therefore, at the present stage, it is recommended to apply the definition of "Zellweger spectrum disorder", regardless of the phenotype (in the presence of a defect in the *PEX* gene) [3,8,11,14].

Currently, it is known that peroxisome synthesis is encoded by 16 *PEX* genes. ZSD occur when there are changes (mutations) in one of these 13 genes (which are responsible for the development of this pathology) [3] (Table 1). The most common cause of ZSD is genetic defects in the *PEX1* gene (according to various researchers, the frequency ranges from 60.5% to 70%) [3, 8]. Mutations in the *PEX6*, *PEX12*, *PEX26*, *PEX10*, *PEX2*, *PEX5*, *PEX13*, *PEX16* genes are less common. Until now, no association of this disease with two *PEX* genes, *PEX11G* and *PEX11A*, has been found [3,5,8,12,14].

Due to the dysfunction of peroxisomes, very long chain fatty

acids (VLCFA) accumulate in the human body: phytanic and pristanic acids, intermediate products of the metabolism of bile acids (this is how their synthesis is disrupted). There is also a deficiency of plasmalogens - specialized lipids that are part of cell membranes and myelin sheaths of nerve fibers [2- 4,13].

In the absence or dysfunction of peroxisomes the functioning of the entire organs is disrupted. According to the literature, all known cases of peroxisome biogenesis disturbance form a continuous spectrum of different forms of severity [1,3,6,7,14].

All disturbances in peroxisome biogenesis of cause long-term morbidity and are often fatal in childhood [1,8]. Clinical manifestations usually occur in neonatal period or early childhood. Shortly after birth neonates may present with severe neurological and metabolic disturbances Clinical signs include neonatal seizures on the background of demyelination, severe hypotension, peripheral polyneuropathy, statomotive regression. Later, the clinical presentation is dominated by neurological and digestive system manifestations. Liver dysfunction usually manifests as neonatal jaundice and THE abnormalities in liver function tests [1,3,8,9,11].

The complex of craniofacial dysmorphic features is considered specific enough to establish the diagnosis. It includes a flattened facial and occipital areas, high forehead, hypertelorism, epicanthus, sunken wide bridge of the nose, hypoplasia of the eyebrow arches, micrognathia, high palate, large anterior fontanelle, divergence of the cranial sutures, low-set ears [1,8]. Older children may have retinal dystrophy, sensorineural hearing loss, liver dysfunction, delay in intellectual and statomotive development, short limbs. Liver dysfunction is often first diagnosed due to significant bleeding due to coagulopathy. Cases of adrenal insufficiency and osteopenia have been described as well [8,9].

Diagnosis of ZSD is based on clinical manifestations, biochemical studies (increased levels of VLCFA, phytanic and pristanic acid in the blood, pipecolic acid and bile acids in urine) and molecular genetic testing, which can confirm the mutation in one of 13 known *PEX* genes (which are responsible for the development of this pathology) [8].

Currently, there is no etiotropic treatment for patients with ZSD. Symptomatic treatment aims to alleviate the patient's condition and to prevent complications. In the presence of a seizure, standard anticonvulsant therapy is used, but it is known that seizures in patients with ZSD are difficult to control [8]. In the presence of adrenal insufficiency, steroid replacement therapy may be initiated. In case of hearing loss, hearing aids are fitted. In case of visual impairment, it is possible to use glasses or surgery (cataract removal).

Table1. Frequency of mutated *PEX* genes in patients with ZSD [8]

Gene	% ZSD	Gene	% ZSD
<i>PEX1</i>	60,5-70	<i>PEX13</i>	1,5
<i>PEX6</i>	14,5	<i>PEX16</i>	1,1
<i>PEX12</i>	7,6	<i>PEX3</i>	0,7
<i>PEX26</i>	4,2	<i>PEX19</i>	0,6
<i>PEX10</i>	3,4	<i>PEX14</i>	0,5
<i>PEX2</i>	3,1	<i>PEX11B</i>	0,1
<i>PEX5</i>	2,0		

note: ZSD - Zellweger spectrum disorder

Thus, ZSD is a progressive multiorgan disease with a variety of clinical manifestations and an unfavorable, often fatal, prognosis. The extreme phenotypic variability of ZSD (from progressive degenerative manifestations) causes a practical problem in the diagnosis of this condition and, consequently, in treatment [3]. Genetic testing is important for confirming the diagnosis, which in some cases allows predicting the course of the disease [9]. Currently, the treatment of any manifestations of ZSD is symptomatic and / or supportive [1,3].

**Clinical case.** We describe a 6.5 year old (girl, D.P.), first child from the first pregnancy, born at 31 weeks of gestation (premature discharge of amniotic fluid, duration of the anhydrous period 1 week), with birth weight 1450 gr and birth length 42 cm, Apgar score 7/8.

From the intensive care unit at the age of 11 days, the child was transferred to the II stage of nursing premature infants. She was discharged at the age of 1 month and 2 days with the diagnosis: "Stage III prematurity, Hypoxic-ischemic CNS damage with periventricular infiltration, vascular-epithelial cysts. Morphofunctional immaturity."

There was a delay in the girl's psychomotor development: fixation of the sight after the 2nd month of life, smiling from 2-3 months, the head holding from 5 months, sitting from 10 months, crawling from 11 months, walking with support from 17 months; did not walk independently, did not speak. The girl was followed by a neurologist from birth for hydrocephalic syndrome and delayed motor development. At the age of 13 months the child was diagnosed with cryptogenic hepatitis with moderate activity and symptoms of cholestasis, at 19 months she developed bilateral mixed hearing loss. Brain MRI revealed ventriculomegaly and periventricular zones, increased intensity of the MR signal, most likely due to gliosis zones. Electroencephalogram (20 months) - was age appropriate.

The results of electroneuromyography performed at the age of 2.5 years showed a demyelinating lesion of peripheral long fibers, with secondary neurogenic changes. The child was examined at the "Okhmatdet" Orphan Disease Center. Amino acid

profile, acetylcarnitines and carbohydrates, biochemical tests for Neman-Pick A/B disease, type I galactosemia and  $\alpha$ 1-antitrypsin were all normal. At 3.5 years she had an episode of bronchitis and since then she developed statomotive regression, hypersalivation and difficulty swallowing, at 6 months she developed epilepsy and left-sided hemiparesis.

An electroencephalographic study showed disorganized bioelectrical activity of the cortex, gross changes in the biorhythms of the brain in the form of a diffuse slowdown of the main activity, regional slowdown and epileptiform activity.

An MRI of the brain was performed (Magnetom Aera, Siemens) 23.07.2018 (Figs. 3,4,5), which revealed signs of leukodystrophy Brain MRI pertinent findings includes the following.

On a series of MRI of the brain (Figs. 3,4,5) in the projection of the basal ganglies symmetrically on both sides (wavy ganglies, shell, pale layer) of the toothed ganglies, repeating their outlines, in the corpus callosum, the optic thalamus, by spreading along the conducting pathways to the Crura cerebri (symmetrically on both sides too), reaching to Varolii Bridge. The areas on T2W1, FLAIR increasings and T1W1 decreasing of MR signal are determined. This process is not accompanied with diffusion restriction on DWI. A zone of the changed MR signal, without clear contours, observed in the brain white substance of the hemispheres with the subcortical distribution on U-like fibers. The lesions is quite symmetrical. Analogical changes of cerebellum both hemispheric observed, more in the area of toothed ganglies. Brain white and gray matter differentiation are preserved. Resume: signs of leukodystrophy.

Taking into account the clinical data and anamnesis, localization and MR characteristics of changes in the cerebral hemispheres and cerebellum, assessment of the indicators of the main metabolites in the affected areas of the brain, it was assumed that there is a disease from the group of progressive genetically determined neurodegenerative diseases. Krabbe's disease, GM1-, GM2-gangliosidosis, methochromatic leukodystrophy and Canavan's disease were excluded by enzymatic studies.

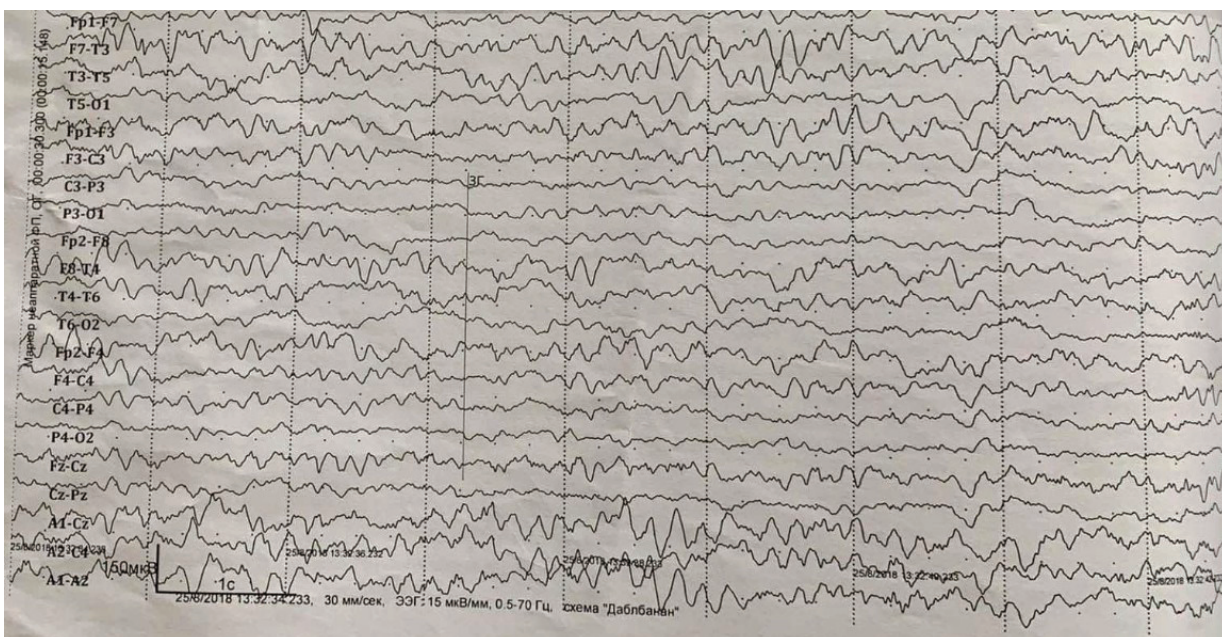


Fig. 2. Electroencephalographic investigation

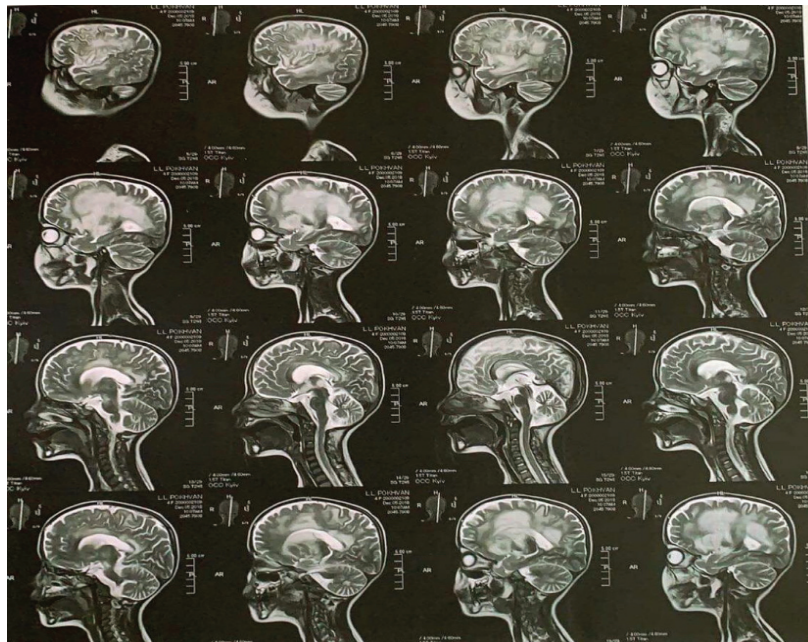


Fig. 3. MRI. Sagittal images of the brain (patient D)

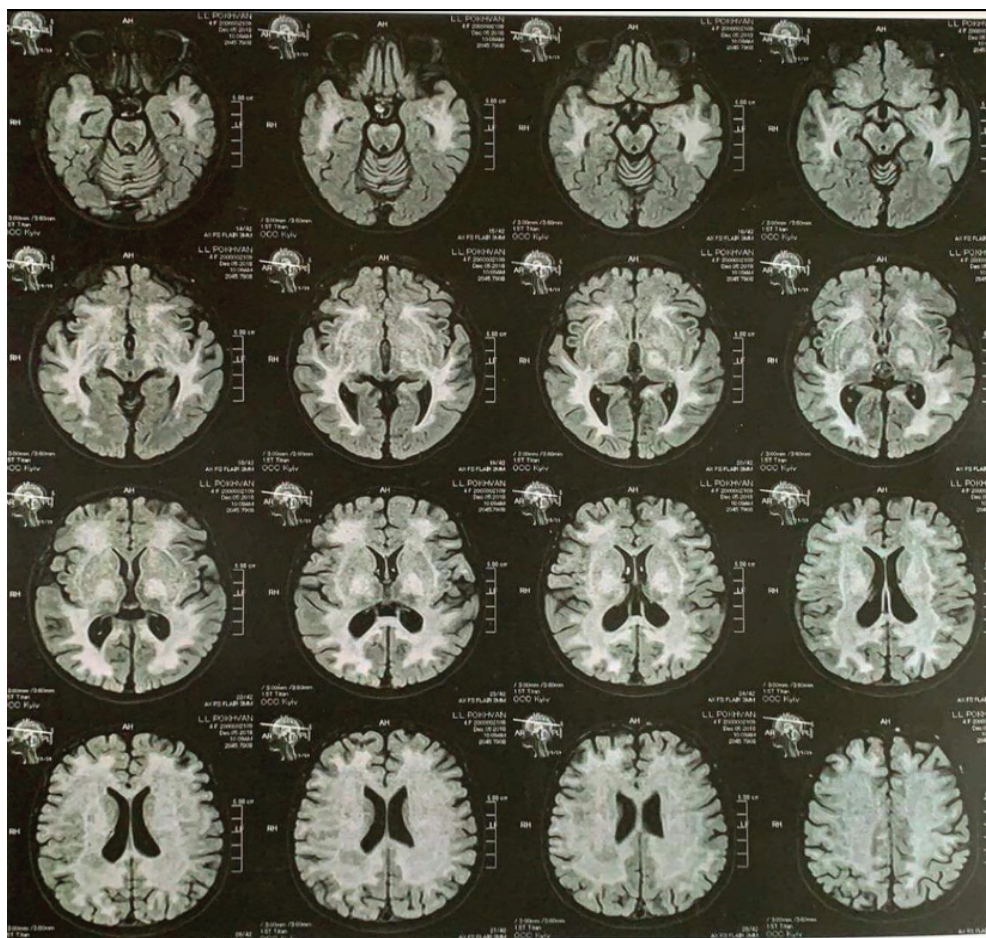


Fig. 4. MRI. Axial image of the brain (patient D)

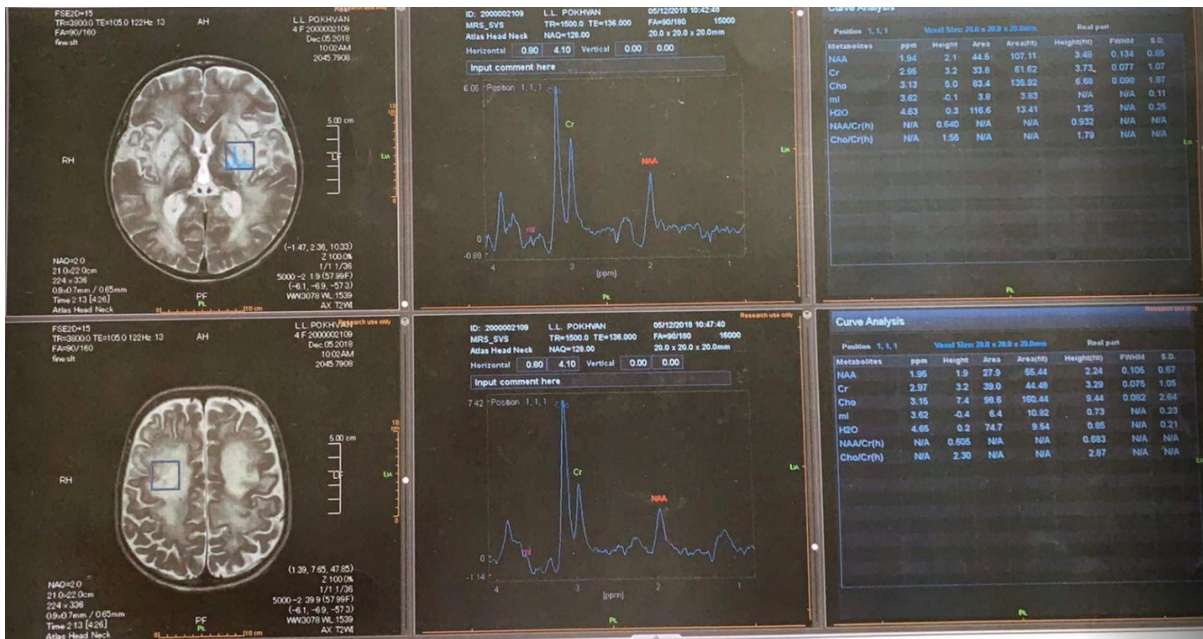


Fig. 5. Depiction of MRI main findings of the brain (patient D)



Fig. 6. Craniofacial dysmorphias in the child with ZSD (patient D) (high forehead, wide sunken nose, hypertelorism, low-set ears)



Fig. 7. High palate in the child with ZSD(patient D)

To clarify the diagnosis, diagnoses NGS of 309 genes causative for metabolic conditions was performed (sequencing and deletion–duplication analysis), which revealed a pathogenic homozygous-variant c.292>T (p.Arg98Trp) in the *PEX26* gene. According to the literature, mutations in the *PEX26* gene are causative for autosomal-recessive ZSD[8]. Currently, the child's condition is consistently severe (age 6.5 years). There is a pronounced regression of cognitive and motor skills, spastic tetraparesis, pseudobulbar syndrome and epilepsy.

The girl shows practically no reaction to examination. Does not pronounce individual sounds. Does not hear. Does not hold her head, does not turn over on her own, does not sit, does not stand with support. Feeding is carried out through a nasogastric tube. The head is hydrocephalic. Dysmorphic features include high forehead, wide sunken nose, hypertelorism, low-set ears, high palate (Fig. 6,7). The skin and visible mucous membranes

are pale pink, clean. Contractures of the tibial joints are present. Peripheral lymph nodes are not enlarged. Pulmonary and cardiovascular systems are without pathological changes. The abdomen is soft and palpable. There is no splenomegaly. Physiological excretory functions are normal.

Neurological status: mimic innervation is symmetrical, pharyngeal reflex is reduced; muscle tone in the extremities is diffusely reduced, with the formation of spasticity in the distal extremities (D = S); tendon reflexes from the upper extremities are reduced (D = S), from the lower extremities are absent; abdominal reflexes are positive; meningeal symptoms are absent. Approximately twice a month, tonic convulsions are noted in the form of general tension, “rolling” of the eyes, followed by vomiting. She receives anticonvulsant treatment (Topiromax, Levcitam), Uklriv and multivitamins (Smart Omega)

The dynamics of stato-motor regression is shown on Fig. 8.



Fig. 8. Dynamics of stato-motor regression (patient D.P.). 1 - age 3 months, 2 - 9 months, 3 - 15 months, 4 - 19 months, 5 - 3.5 years, 6 - 4.5 years, 7 - 5 years, 8 - 6.5 years old

Based on the various research works received, it is possible to draw a conclusion about moderate course of the patient's disease. The main clinical presentations, in particular, delayed psychomotor, statokinetic development, sensory deficits, dysmorphias, prospective (within 6 years) addition of concomitant somatic pathology (hepatobiliary, bronchopulmonary system), which are due to the presence of EEG data on disorganized bioelectric activity of the brain cortex and leukodystrophy (based on MRI data) prove the belonging to progressive genetically determined neurodegenerative diseases. Analyzing the clinical manifestations, onset and rate of disease progression, this clinical case of Zellweger's spectrum disorder can be interpreted as Zellweger's syndrome, but there are signs of another phenotype – infantile Refsum's disease (swallowing disorders, cryptogenic hepatitis, cholestasis) which coincides with the latest research works concerning the lack of purpose to allocate separate phenotypic groups.

The long-term prognosis for children with Zellweger spectrum disorder is poor and often fatal. Usually, the most common cause of death is progressive respiratory or hepatic failure and gastrointestinal bleeding. Most of the patients die in early childhood, a minority - in the second decade of life. In the literature, there is increasingly more data on the confirmation of ZSD in adults with hearing and/or vision loss with normal intelligence and neurological status [8].

Challenges in the diagnosis of the disease are enhanced by the lack of effective therapeutic measures. Zellweger spectrum disorder is highly variable in clinical presentation. A laboratory study, which is recommended for suspected cases of this disease, in some cases is of limited significance and does not reveal abnormalities. Therefore, to confirm the diagnosis of ZSD, molecular genetic testing is necessary. The management of these patients is interdisciplinary and symptomatic, based on a regular assessment of the child's psychomotor development, neurological status, functional condition of the liver and adrenal glands, identification of orthopedic problems, hearing and visual impairments, and management of feeding difficulties [3,8].

Today it is difficult to predict the course of the disease in each particular case. The identification of new modifier genes and their mutations will probably allow predicting the course of the disease. Thus, molecular genetic research is extremely important for early detection of pathology, improvement and development of new strategies for patient management and effective counseling of family members (both at the postnatal and prenatal stages).

**Conclusions.** 1. Zellweger spectrum disorder is a hereditary autosomal recessive disease with a wide range of clinical manifestations and poor prognosis. Molecular genetic testing enables confirmation of the diagnosis in order to provide effective counseling to family members.

2. Although there is currently no specific treatment for the disease, significant progress has been made in understanding the molecular and biochemical aspects of the condition, that would hopefully lead to the development of new research strategies and treatments in future.

## REFERENCES

1. Cheillan D. Zellweger Syndrome Disorders: From Severe Neonatal Disease to Atypical Adult Presentation. // *Adv Exp Med Biol.* 2020;1299:71-80.
2. Berendse K, Engelen M, Linthorst GE, van Trotsenburg AS, Bwee Tien Poll-The BW. High Prevalence of primary adrenal insufficiency in Zellweger spectrum disorder. // *Orphanet J Rare Dis* 2014 Sep 2;9:133.
3. Braverman NE, Raymond GV, Rizzo WB, Moser AB, Wilkinson ME, Stone EM, Steinberg SJ, Wangler MF, Rush ET, Hacia JG, Bose M. Peroxisome biogenesis disorders in the Zellweger spectrum: An overview of current diagnosis, clinical manifestations, and treatment guidelines. // *Mol Genet Metab.* 2016;117(3):313.
4. Bwee Tien Poll-The, Jutta Gärtner. Clinical diagnosis, biochemical findings and MRI spectrum of peroxisomal disorders. // *Biochim Biophys Acta.* 2012 Sep;1822(9):1421-9.



5. Ebberink MS, Mooijer Petra AW, Gootjes J, Koster J, Wanders Ronald J A, Waterham HR. Genetic classification and mutational spectrum of more than 600 patients with a Zellweger syndrome spectrum disorder. // *Hum Mutat.* 2011 Jan;32(1):59-69.
6. Femke CC Klouwer, Berendse K, Ferdinandusse S, Ronald JA Wanders·Engelen M , Bwee Tien Poll-The. Zellweger spectrum disorders: clinical overview and management approach. // *Orphanet J Rare Dis.* 2015 Dec 1;10:151.
7. Tsuneo Imanaka. Biogenesis and Function of Peroxisomes in Human Disease with a Focus on the ABC Transporter. // *Biol Pharm Bull.* 2019;42(5):649-65.
8. Steinberg SJ· Dodt G, Gerald V Raymond, Braverman NE , Ann B Moser, Hugo W Moser. Peroxisome biogenesis disorders. // *Biochim Biophys Acta.* 2006 Dec;1763(12):1733-48.
9. Rosewich H· Ohlenbusch A, Gärtner J. Genetic and clinical aspects of Zellweger spectrum patients with PEX1 mutations. // *J Med Genet.* 2005 Sep;42(9):58.
10. Terlecky SR, Walton PA. The Biogenesis and Cell Biology of Peroxisomes in Human Health and Disease. // *The Biogenesis of Cellular Organelles.* 2005;164-75.
11. Wanders R.J. Metabolic functions of peroxisomes in health and disease. // *Biochimie.* 03 Sep 2013, 98:36-44.
12. Waterham HR, Ferdinandusse S., Wanders RJ. Human disorders of peroxisome metabolism and biogenesis. // *Biochim Biophys Acta.* 2016 May;1863(5):922-33.
13. Braverman NE, D'Agostino MD, Maclean GE. Peroxisome biogenesis disorders: Biological, clinical and pathophysiological perspectives. // *Dev Disabil Res Rev* 2013;17(3):187-96.
14. Steinberg SJ, Dodt G, Raymond GV, Braverman NE, Moser AB, Moser HW. Peroxisome biogenesis disorders. // *Biochim Biophys Acta* 2006;1763 (12):1733-48.

## SUMMARY

### IMPAIRMENT OF PEROXISOME BIOGENESIS IN THE SPECTRUM OF ZELLWEGER SYNDROME (CLINICAL CASE)

**Horlenko O., Lenchenko A., Pushkarenko O., Kossey G., Tomey A.**

*State Higher Educational Establishment «Uzhgorod National University», Ukraine*

The incidence of rare diseases is approximately two cases per 10,000 people. Today, in most cases, orphan diseases are caused by genetic disorders, less often - some forms of oncological, oncohematological, infectious disorders. These conditions have a severe and chronic course, accompanied by a decrease in quality and a reduction in the life expectancy of patients.

Aim - describe a clinical case of an rare disease that is referred to as Zellweger spectrum disorders.

Literature review and analysis of clinical-anamnestic and laboratory-instrumental methods of research of a 6.5 years old girl.

The given clinical case, namely Zellweger spectrum disorders (ZSD), is a hereditary autosomal recessive disease characterized by nonspecific clinical manifestations and phenotype, which complicates timely diagnosis and delays

symptomatic, and in some cases prognostically favorable treatment. Molecular genetic research makes it possible to finally confirm this disease. Therefore, at the slightest suspicion of this pathology, it is worth investigating the level of long-chain fatty acids, plasmalogen of erythrocytes, intermediate metabolites of bile acid synthesis, or carrying out genetic sequencing. Further studies of this condition are carried out in the world in order to obtain new methods of treatment and improve the quality of life of patients.

The presented clinical case of a rare disease, which belongs to ZSD, confirms the need for alertness of family doctors and pediatricians in order to timely diagnose and correct rare diseases in children.

**Keywords:** impaired biogenesis of peroxisomes, Zellweger spectrum disorders, orphan diseases.

## РЕЗЮМЕ

### НАРУШЕНИЕ БИОГЕНЕЗА ПЕРОКСИСОМ В СПЕКТРЕ СИНДРОМА ЗЕЛЬВЕГЕРА (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

**Горленко О.М., Ленченко А.В., Пушкаренко О.А., Коссей Г.Б., Томей А.И.**

*Высшее государственное учебное заведение Украины «Ужгородский национальный университет», Украина*

Частота орфанных (редких) заболеваний составляет примерно два случая на 10 000 населения. В большинстве случаев причиной орфанных заболеваний являются генетические нарушения, реже - некоторые формы онкологических, онкогематологических, инфекционных нарушений. Данные состояния имеют тяжелое и хроническое течение, сопровождаются снижением качества и сокращением продолжительности жизни пациентов.

Целью исследования является описание клинического случая орфанного заболевания, которое относится к расстройствам спектра Зельвегера (Zellweger spectrum disorders).

Проведен обзор литературы и анализ клинико-анамнестических и лабораторно-инструментальных методов исследования девочки Л., 5 лет.

Приведенный клинический случай, в частности расстройство спектра Зельвегера, является наследственным аутосомно-рецессивным заболеванием, характеризуется неспецифическими клиническими проявлениями и фенотипом, что затрудняет своевременную диагностику и отсрочивает симптоматическое, а в некоторых случаях прогностически благоприятное лечение. Молекулярно-генетическое исследование позволяет окончательно подтвердить данное заболевание. Поэтому при малейшем подозрении на эту патологию следует исследовать уровень жирных кислот с длинными цепями, плазмалоген эритроцитов, промежуточные метаболиты синтеза желчных кислот или проводить генетическое секвенирование.

Представленный клинический случай орфанного заболевания, который относится к расстройствам спектра Зельвегера, подтверждает необходимость осторожности семейных врачей и педиатров с целью своевременной диагностики и коррекции редких заболеваний у детей.

რეზიუმე

პეროქსისომების ბიოგენეზის დარღვევა ზელვეგერის სინდრომის სპექტრში (კლინიკური შემთხვევა)

ო.გორლენკო, ა.ლენინკო, ო.პუშკარენკო, გ.კოსი, ა.ტომეი

უკრაინის ეროვნული უნივერსიტეტი, უკრაინა

ორფანული (იშვიათი) დაავადებების სისშირე დაახლოებით 2 შემთხვევაა 10 000 მოსახლეზე. ორფანული დაავადებების მიზეზს უმეტეს შემთხვევაში გენეტიკური დარღვევები წარმოადგენს, უფრო იშვიათად - ონკოლოგიური, ონკოპათოლოგიური, ინფექციური დარღვევების ზოგიერთი ფორმა. ამ მდგომარეობებს ახასიათებს მიმე და ქრონიკული მიმდინარეობა, თან ახლავს პაციენტების სიცოცხლის ხარისხის და ხანგრძლივობის შემცირება.

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა ორფანული დაავადების კლინიკური შემთხვევის აღწერა, რომელიც მიეკუთვნება ზელვეგერის სპექტრის დარღვევებს (Zellweger spectrum disorders).

ჩატარებულია ლიტერატურის მიმოხილვა და 5 წლის გოგონა ლ.-ს კლინიკურ-ანამნეზური და ლა-

ბორატორიულ-ინსტრუმენტული კვლევის მეთოდების ანალიზი.

წარმოდგენილი კლინიკური შემთხვევა, სახელდობრ - ზელვეგერის სპექტრის დარღვევა, წარმოადგენს მემკვიდრულ აუტოსომურ-რეცესიულ დაავადებას, ხასიათდება არასპეციფიკური კლინიკური გამოვლინებებით და ფენოტიპით, რაც ართულებს დროულ დიაგნოსტიკას და გადაავადებს სიმპტომურ დიაგნოსტიკას, ზოგიერთ შემთხვევაში კი - პროგნოზულად კეთილსაიმედო მკურნალობასაც. მოლეკულურ-გენეტიკური კვლევა იძლევა დაავადების საბოლოო დადასტურების შესაძლებლობას. ამიტომ, ამ პათოლოგიაზე უმცირესი ეჭვის არსებობის დროს აუცილებელია გრძელჯანსაღი ცხიმოვანი მჟავების დონის, ერთორციტების პლაზმინოგენის, ცხიმოვანი მჟავების სინთეზის შუალედური მეტაბოლიტების გამოკვლევა, ან გენეტიკური სეკვენირების ჩატარება. ორფანული დაავადების წარმოდგენილი კლინიკური შემთხვევა, რომელიც მიეკუთვნება ზელვეგერის სპექტრის დარღვევებს, მოითხოვს ოჯახის ექიმების და პედიატრების ყურადღების აუცილებლობას იშვიათი დაავადებების დროულ დიაგნოსტიკის და კორექციის მიზნით ბავშვებში.

## APPLICATION OF SERIAL MOTOR REACTION INDICATORS AS MARKERS OF FUNCTIONAL CONDITION DYNAMICS IN CHILDREN WITH EPILEPSY

Pryvalova N., Shatillo A., Tantsura L., Pylypets O., Tretiakov D.

SI "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology, NAMS of Ukraine", Kharkiv, Ukraine

The study is a fragment of the research project: "To study the possibilities of using biometric monitoring data in children with epilepsy", state registration No. 0119U102009.

Epilepsy in children is a chronic or long-term disease with a wide variety of symptoms and variants. The final goal of epilepsy treatment is to create a strategy of medical and social care, which includes getting rid of seizures, minimizing the side effects of drugs, restoring social functioning, preventing or eliminating mental disorders and disability, improving the quality of life. In Ukraine, as in other countries, there are difficulties in the differential diagnosis and monitoring of patients with epilepsy, not always sufficiently informative clinical data on the course of the disease. Thus, the creation of a model that, by monitoring the parameters available for long-term measurement, will optimize the diagnosis, treatment and rehabilitation of children with epilepsy - a modern and promising approach, which if successful can be extended to other diseases.

In recent years, a huge breakthrough has been made in the development of technical means for the collection, transmission, processing and storage of large amounts of digital data. These advances, on the one hand, have made the above-mentioned technical means publicly available, and on the other hand, have led to an exponential increase in the quantity and quality of biomedical information, which makes its analysis and use extremely difficult. This state of medical science and information technology encourages the intensification of attempts to use the

methods of machine learning and/or artificial intelligence in medicine. The condition for obtaining a satisfactory result when using modern methods of machine learning and/or modeling is the need for large amounts of data, "big data" (BD). Among the many definitions of BD is the definition of "3V" [3,4]: to be considered "large", the data must have a large volume (Volume), rate of accumulation/generation (Velocity) diversity (data must be Various).

Electroencephalogram (EEG) analysis is most often used to monitor the functional state of the brain of children with epilepsy in order to determine the predictors of typical epileptic seizures and other paroxysmal conditions, but in this case the BD methods are not fully applicable because the diversity criterion is not met. In addition, it seems impractical for everyday clinical use due to the cost of the study, its complexity, the need for maintenance and upkeep. Thus, the urgent task is to find less specific methods (than EEG), but easier to collect biometric data that are fixed permanently, which can be used for prediction and / or diagnosis.

To obtain this kind of data, we decided to use the method of studying serial motor reactions - tapping, because this method eliminates the influence of age patterns of development of voluntary attention, visual gnosis and other cognitive processes (unlike even a simple visual-motor reaction); with repeated use there is almost no effect of studying; there is no influence of the level of development on the understanding of the essence of