

## Summaries of articles presented at the XII International Scientific Conference on Science & Health, Russian 2021

### *Session 1: Obstetrics and Gynecology*

#### Concerns of Pregnant Women and Risk of Urinary Tract Infection and Pregnancy Complications

Agnieszka WIKAREK, Karolina PEĐRYS, Anna POPIELA<sup>1</sup>, Sara GRZESIŃSKA, Aleksandra  
GROCHMA & Tomasz WIKAREK

*Medical University of Silesia in Katowice, Department of Gynecology and Obstetrics, Katowice, Poland*

**SUMMARY.** Urinary tract infections (UTI), is the presence of pathogens in the urinary tract above the bladder sphincter. UTI are the most common bacterial infection in pregnancy. This is due to anatomical, physiological conditions. Any UTI in pregnant women requires antibiotic therapy to prevent maternal and neonatal complications. The aim of study was to assess the concerns of pregnant women, and the risk of developing UTI and its complications during pregnancy. The study was conducted nationwide via the internet among women who have given birth or are pregnant. The original questionnaire contained 47 questions on sociodemographic, clinical data, knowledge and prevention, and possible complications of UTI during pregnancy. The inclusion criterion was current or past pregnancy. The study group included 1375 women who were pregnant (512, 37.2%) and those who had already given birth (863, 62.8%). Mean age  $28,5 \pm 5,3$ . During pregnancy, UTI occurred in (623, 45.3%), among them (36, 4.8%) have a diagnosis of nephrolithiasis. Women with a pre-pregnancy history of UTI at a frequency  $>3$  times per year have significantly increased concerns compared to women without UTI before pregnancy (77% vs. 41%,  $p < 0.001$ ). History of miscarriage (57% vs. 50%,  $p = 0.03$ ), as well as higher education level (53% vs 48%,  $p = 0.05$ ), correlated positively with the presence of anxiety, while a history of childbirth reduced anxiety (47% vs. 58%,  $p < 0.001$ ) relative to pregnant women. Women with heightened anxiety took more preventive measures (34% vs. 25%,  $p < 0.001$ ), and greater willingness to self-treat (34% vs. 27%,  $p < 0.001$ ). A history of episodes of UTI during pregnancy presumably influenced the increased number of preventive actions taken (62% vs. 55%,  $p = 0.02$ ). **Conclusion:** Urinary tract infection is a common but preventable cause of pregnancy complications. It is associated with anxiety, stress for the pregnant woman about the child's well-being and health.

**RESUMEN.** Las infecciones del tracto urinario (ITU) se deben a la presencia de patógenos en el tracto urinario por encima del esfínter vesical. Las UTI son la infección bacteriana más común durante el embarazo. Esto se debe a condiciones anatómicas y fisiológicas. Cualquier UTI en mujeres embarazadas requiere terapia con antibióticos para prevenir complicaciones maternas y neonatales. El objetivo del estudio fue evaluar las preocupaciones de las mujeres embarazadas y el riesgo de desarrollar ITU y sus complicaciones durante el embarazo. El estudio se realizó a nivel nacional a través de internet entre mujeres que han dado a luz o están embarazadas. El cuestionario original contenía 47 preguntas sobre sociodemográficos, datos clínicos, conocimiento y prevención, y posibles complicaciones de la IU durante el embarazo. El criterio de inclusión fue embarazo actual o pasado. Resultados: El grupo de estudio incluyó a 1375 mujeres embarazadas (512, 37,2%) y las que ya habían dado a luz (863, 62,8%). Edad media  $28,5 \pm 5,3$ . Durante el embarazo, la IU ocurrió en 623 casos (45,3%), entre ellos 36 (4,8%) tienen un diagnóstico de nefrolitiasis. Las mujeres con antecedentes de UTI antes del embarazo con una frecuencia  $> 3$  veces al año tienen preocupaciones significativamente mayores en comparación con las mujeres sin UTI antes del embarazo (77% frente a 41%,  $p < 0,001$ ). Los antecedentes de aborto espontáneo (57% frente a 50%,  $p = 0,03$ ), así como el nivel de educación superior (53% frente a 48%,  $p = 0,05$ ), se correlacionaron positivamente con la presencia de ansiedad, mientras que los antecedentes de parto redujeron la ansiedad (47% vs 58%,  $p < 0,001$ ) en relación con las mujeres embarazadas. Las mujeres con mayor ansiedad tomaron más medidas preventivas (34% frente a 25%,  $p < 0,001$ ) y una mayor disposición a autotratarse (34% frente a 27%,  $p < 0,001$ ). Un historial de episodios de ITU durante el embarazo presumiblemente influyó en el aumento del número de acciones preventivas tomadas (62% frente a 55%,  $p = 0,02$ ). **Conclusión:** La infección del tracto urinario es una causa común pero prevenible de complicaciones del embarazo. Está asociado con la ansiedad, el estrés de la mujer embarazada por el bienestar y la salud del niño.

## Session 2: Cardiology

# MicroRNA as a Potential New Biomarker For Monitoring Cardiac Allograft Rejection

Dominika BERNÁTH<sup>1\*</sup>, Zoltán TARJÁNYI<sup>1</sup>, Ákos NAGY<sup>2</sup>, Balázs SAX<sup>1</sup>, Béla MERKELY<sup>1</sup>  
& András MATOLCSY<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Heart and Vascular Centre of Semmelweis University, Semmelweis University, Budapest

<sup>2</sup> 1st Department of Pathology and Experimental Cancer Research of the Semmelweis University, Semmelweis University, Budapest

**SUMMARY.** Cardiac allograft rejection has the greatest impact on the long-term survival of the cardiac allograft after heart transplantation. To diagnose and monitor the rejections, the gold standard method currently is multiple and repeated endomyocardial biopsies (EMB). The Heart and Vascular Centre of Semmelweis University is one of the biggest facilities in Hungary performing heart transplantations and monitoring the patients afterwards. On the average 650-700 EMBs are done at the clinic annually. The sensitivity of the EMB is high, although it is considered a highly invasive procedure with various complications. Due to these reasons, many studies focus on developing new, non-invasive methods to define the cardiac allograft rejection status. Our research is the part of the Heart TIMING (Heart Transplantation IMag ING) study, which is funded by the National Heart Program. Within the study our team focuses on the molecular biomarkers of the cardiac allograft rejection, such as the microRNAs (miRNA). MiRNAs are small, non-coding RNAs, who regulate many biological pathways at post-transcriptional levels. Their important role in cell proliferation, cell death and inflammation has been in great focus in medical research for several years. They are detectable from the plasma, which makes them a potential biomarker for monitoring cardiac allograft rejection. **Aims:** to detect the changes in the miRNA levels during the rejection episodes of patients after heart transplant. We correlated the miRNA levels to the EMB results. **Methods:** We investigated 75 patients, whose heart transplantation was performed between January 1st 2018 and November 11th 2019. Among this group, six patients had clinically relevant allograft rejection that required immediate therapeutically measures. As a control, we included 12 non-rejecting patients in our research. We measured four specific miRNA levels based on previous studies about the molecular biomarkers of cardiac allograft rejection. We collected blood plasma before every EMB at the clinic, and then continued with the further steps of our method at the 1st Department of Pathology and Experimental Cancer Research of the Semmelweis University. In order to quantify the miRNA levels, after reverse transcription we used droplet digital PCR technology, which is currently the most accurate method. **Results:** We summarized our results in the samples of the rejecting patients at four specific dates. We compared the miRNA levels in the samples taken after the heart transplantation, before the rejection, during the rejection episode and in the post-rejection negative period. We used a paired-sample t test to check the significance in the results. In the blood samples of the 6 rejecting patients, miRNA-92a (52+/-20 vs 271+/-94 copies/ $\mu$ L;  $p = 0,002$ ) and miRNA-451 (27+/-7 vs. 173+/-79 copies/ $\mu$ L;  $p = 0,003$ ) levels were significantly higher during rejection, compared to the levels measured in the samples taken during non-rejection periods. The miRNA-21 and miRNA-142-3p levels showed no significant difference. We also identified, that compared to the control group, the miRNA-92a and miRNA-451 levels were significantly higher in every measured instant, while the miRN-21 and miRNA-142-3 p levels were non-significantly different in this case neither. **Conclusions:** In conclusion, during cardiac allograft rejection, the miRNA-92a and miRNA-451 levels were significantly higher compared to the samples taken under non-rejection. These two miRNAs could significantly differentiate the rejecting and the control group in every point of our measurement. The identified two miRNAs can be promising new biomarker targets to develop a non-invasive monitoring method for cardiac allograft rejection.

**RESUMEN.** El rechazo del aloinjerto cardíaco tiene el mayor impacto en la supervivencia a largo plazo del aloinjerto cardíaco después del trasplante cardíaco. Para diagnosticar y controlar los rechazos, el método estándar de oro en la actualidad son las biopsias endomiocárdicas múltiples y repetidas (BEM). El Centro Cardiovascular y Vascular de la Universidad de Semmelweis es una de las instalaciones más grandes de Hungría que realiza trasplantes de corazón y luego monitorea a los pacientes. En promedio, se realizan entre 650 y 700 EMB anualmente en la clínica. La sensibilidad de la EMB es alta, aunque se considera un procedimiento altamente invasivo con diversas complicaciones. Por estas razones, muchos estudios se centran en desarrollar nuevos métodos no invasivos para definir el estado de rechazo del aloinjerto cardíaco. Nuestra investigación es parte del estudio Heart TIMING (Heart Transplantation IMag ING), que está financiado por el Programa Nacional del Corazón. Dentro del estudio, nuestro equipo se centra en los biomarcadores moleculares del rechazo del aloinjerto cardíaco, como los

microARN (miARN). Los miARN son ARN pequeños, no codificantes, que regulan muchas vías biológicas a niveles postranscripcionales. Su importante papel en la proliferación celular, la muerte celular y la inflamación ha sido objeto de gran atención en la investigación médica durante varios años. Son detectables en el plasma, lo que los convierte en un biomarcador potencial para controlar el rechazo de aloinjertos cardíacos. Objetivos: detectar los cambios en los niveles de miARN durante los episodios de rechazo de los pacientes tras un trasplante cardíaco. Correlacionamos los niveles de miARN con los resultados de EMB. Métodos: Investigamos a 75 pacientes, cuyo trasplante de corazón se realizó entre el 1 de enero de 2018 y el 11 de noviembre de 2019. De este grupo, seis pacientes presentaron rechazo de aloinjerto clínicamente relevante que requirió medidas terapéuticas inmediatas. Como control, incluimos a 12 pacientes que no rechazaron en nuestra investigación. Medimos cuatro niveles de miARN específicos basados en estudios previos sobre los biomarcadores moleculares del rechazo de aloinjertos cardíacos. Recolectamos plasma sanguíneo antes de cada EMB en la clínica y luego continuamos con los pasos adicionales de nuestro método en el 1er Departamento de Patología e Investigación Experimental del Cáncer de la Universidad de Semmelweis. Para cuantificar los niveles de miARN, después de la transcripción inversa, utilizamos la tecnología de PCR digital por gotitas, que actualmente es el método más preciso. Resultados: Resumimos nuestros resultados en las muestras de los pacientes rechazados en cuatro fechas específicas. Comparamos los niveles de miARN en las muestras tomadas después del trasplante de corazón, antes del rechazo, durante el episodio de rechazo y en el período negativo posrechazo. Usamos una prueba t de muestras pareadas para verificar la significancia de los resultados. En las muestras de sangre de los 6 pacientes que rechazaron, miRNA-92a (52 +/- 20 vs 271 +/- 94 copias/ $\mu$ L;  $p = 0,002$ ) y miRNA-451 (27 +/- 7 vs 173 +/- 79 copias/ $\mu$ L;  $p = 0,003$ ) los niveles fueron significativamente más altos durante el rechazo, en comparación con los niveles medidos en las muestras tomadas durante los períodos de no rechazo. Los niveles de miARN-21 y miARN-142-3p no mostraron diferencias significativas. También identificamos que, en comparación con el grupo de control, los niveles de miARN-92a y miARN-451 fueron significativamente más altos en cada instante medido, mientras que los niveles de miARN-21 y miARN-142-3 p tampoco fueron significativamente diferentes en este caso. Conclusiones: En conclusión, durante el rechazo del aloinjerto cardíaco, los niveles de miARN-92a y miARN-451 fueron significativamente más altos en comparación con las muestras tomadas sin rechazo. Estos dos miARN podrían diferenciar significativamente el grupo de rechazo y el de control en cada punto de nuestra medición. Los dos miARN identificados pueden ser nuevos objetivos de biomarcadores prometedores para desarrollar un método de monitorización no invasivo para el rechazo de aloinjertos cardíacos.

## Comparison between FMD and PAT-Ratio in Patients with Metabolic Syndrome and Cardiovascular Risk Factors

Kristina PUGACIAUSKAITE<sup>1</sup> & Jolita BADARIENE<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Vilnius University, Lithuania, <sup>2</sup> Vilnius University Hospital Santaros Klinikos

**SUMMARY.** Flow mediated dilation (FMD) and peripheral arterial tonometry (PAT) is both non-invasive diagnostic techniques, which evaluate endothelial function. However, due to the heterogeneity of these approaches, there is not enough evidence validating the similarity of the results obtained by the aforementioned methods. The aim was to measure the correlation between FMD % values and reactive hyperemia index (RHI) using PAT and compare it between patients with different cardiovascular risk factors. The study was conducted throughout 9-year period (2007-2015) in Vilnius University Hospital Santaros Klinikos. 1452 patients were investigated, of which 899 (50-65 years old) were women and 553 (40-55 years old) were men with metabolic syndrome diagnosed using the NCEP ATP III criteria. During this study, flow mediated vasodilation was measured in brachial artery, endothelial function assessment by PAT was performed and RHI values were calculated for all patients. In addition, the prevalence and distribution of cardiovascular risk factors, namely dyslipidemia, primary arterial hypertension PAH, positive family history, diabetes, high body mass index (BMI) and smoking were evaluated. Results: The median of RHI was 2, 2 (Interquartile range (IQR): 0.78) and median of FMD values was 3.41 % (IQR: 3.58). The distribution of RHI and FMD values among men and women differed significantly ( $p < 0,001$ ,  $p = 0.001$ , respectively). Women had greater median values of both FMD and RHI. Median of FMD among women was 3.56 (IQR = 3.57), whereas among men – 3.09 (IQR = 3.4). Likewise, median of RHI in women group was 2.27 (IQR = 0.78) and in men – 2.08 (IQR = 0.73). The most common cardiovascular risk factors were dyslipidemia, BMI  $\geq 25$  and PAH (99.5%, 96.3%, and 95.7%, respectively), smaller number of patients had positive family history, were smokers or had diabetes (33.7%, 21.7%. and 17.4%, respectively). Negative correlation between a total number of risk factors and RHI was statistically significant ( $r = -0.063$ ,  $p = 0.016$ ). However,

er, FMD values and a total number of cardiovascular risk factors were not correlated ( $r = -0.005$ ,  $p = 0.847$ ). Similarly, no correlation was found between FMD % values and RHI ( $r = -0.051$ ,  $p = 0.54$ ). The study showed the presence of higher RHI and FMD values among women rather than men. Furthermore, no significant correlation was observed between FMD and RHI.

**RESUMEN.** Las infecciones del tracto urinario (ITU) se deben a la presencia de patógenos en el tracto urinario por encima del esfínter vesical. Las UTI son la infección bacteriana más común durante el embarazo. Esto se debe a condiciones anatómicas en preocupaciones significativamente mayores en comparación con las mujeres sin UTI antes del embarazo (77% frente a 41%,  $p < 0,001$ ). Los antecedentes de aborto espontáneo (57% frente al 50%,  $p = 0,03$ ), así como el nivel de educación superior (53% frente al 48%,  $p = 0,05$ ), se correlacionaron positivamente con la presencia de ansiedad, mientras que los antecedentes de parto redujeron la ansiedad (47% vs 58%,  $p < 0,001$ ) en relación con las mujeres embarazadas. Las mujeres con mayor ansiedad tomaron más medidas preventivas (34% frente a 25%,  $p < 0,001$ ) y una mayor disposición a autotratarse (34% frente a 27%,  $p < 0,001$ ). Un historial de episodios de ITU durante el embarazo presumiblemente influyó en el aumento del número de acciones preventivas tomadas (62% frente a 55%,  $p = 0,02$ ). Conclusión: La infección del tracto urinario es una causa común pero prevenible de complicaciones del embarazo. Está asociado con la ansiedad, el estrés de la mujer embarazada por el bienestar y la salud del niño.

---

### *Session 3: Basic science 2*

## The Cardiovascular Diseases' Impact on the Retinal Functional State and Hemodynamic Indices

Elizaveta Margarita KORNIENKO

*Department of Normal Physiology, Belarusian State Medical University, Belarusian*

---

**SUMMARY.** Cardiovascular diseases (CVD) are the most common disorders in the world. In case of CVD cardiovascular system's tonus and reactivity change, those changes determine variation of hemodynamic indices (HI). Developmental abnormalities (DA) and heart conduction and excitability disorders are the CVD that aren't accompanied by hemodynamically significant changes. The mean hemodynamic pressure (MHP) is one of the most promising HI. MHP can be used in CVD as an integral indicator of functional heart disturbance. Around 98% of the eyeball blood flow falls on the uveal tract with 85% from it on choroid. The main function of choroid is to provide nutrition to the outer layers of the retina. Study of the impact of different types of CVD on the retinal functional state is relevant. The aim was to evaluate dynamic changes of retinal light sensitivity (LS) and HI under the influence of stress factor (SF) among individuals with different CVD. The study involved 14 individuals (average age:  $19.4 \pm 1.82$ ,  $M_o = 18$ ). All investigated ones were divided into two groups: № 1 – subjects with DA in their anamnesis, № 2 – individuals with heart conduction and excitability disorders. The research of LS was carried out in 5 steps: step 1 – LS testing after 20 min of dark adaptation at rest, step 2 – the impact of SF (the cold exposure) after 10 min from the 1st step; steps 3, 4, and 5 were respectively performed 10, 30, and 50 min after the impact of SF. In the middle of each step blood pressure and pulse were measured, MHP was calculated. The retinal functional state was evaluated by the field of view central areas (FVCA) LS. The program "Lines" developed at the Department of Normal Physiology of BSMU was carried out for FVCA LS determination. The obtained data were processed by the methods of variational statistics. Thresholds of LS (TLS) at rest were the lowest in the 1st group. HI values were significantly higher in the 1st group. TLS were decreasing in both groups while exposed to SF. During the 60 min recovery period (RP) pendulum-like changes in the TLS were observed. Maximum TLS decrease at the 5th step (50-60 min of RP) was typical for the 1st group. The 2nd group maximum changes were observed during the 3rd step (10-20 min of RP). All indices were increasing in the time of SF impact. A significant decrease of all the indices was observed ten min after SF impact. HI values didn't seriously change over 4th and 5th steps. Those changes can indicate a violation of neuroendocrine mechanisms affecting retinal LS and functioning of the other structures involved in perception of light. Conclusions: Investigated ones with DA had the lowest TLS. The highest TLS level was observed in the 2nd group. SF caused the increase of HI that recovered and stabilized immediately. TLS changes in all groups had multidirectional character. These changes persisted over 50-60 min after SF impact. This fact can indicate the impact of other factors in blood flow and LS disturbances.

**RESUMEN.** Las enfermedades cardiovasculares (ECV) son los trastornos más comunes en el mundo. En caso de que el tono y la reactividad del sistema cardiovascular de las enfermedades cardiovasculares cambien, esos

cambios determinan la variación de los índices hemodinámicos (HI). Las anomalías del desarrollo (DA) y las conducciones cardíacas y los trastornos de la excitabilidad son las ECV que no van acompañadas de cambios hemodinámicamente significativos. La presión hemodinámica media (MHP) es una de las HI más prometedoras. La MHP se puede utilizar en la ECV como un indicador integral de la alteración funcional del corazón. Alrededor del 98% del flujo sanguíneo del globo ocular cae en el tracto uveal y el 85% en la coroides. La función principal de la coroides es proporcionar nutrición a las capas externas de la retina. Es relevante el estudio del impacto de diferentes tipos de ECV sobre el estado funcional de la retina. El objetivo fue evaluar los cambios dinámicos de la sensibilidad a la luz retiniana (LS) y el HI bajo la influencia del factor de estrés (SF) entre individuos con diferentes ECV. El estudio involucró a 14 individuos (edad promedio:  $19,4 \pm 1,82$ ;  $Mo = 18$ ). Todos los investigados se dividieron en dos grupos: № 1 - sujetos con DA en su anamnesis, № 2 - individuos con trastornos de conducción cardíaca y excitabilidad. La investigación de LS se llevó a cabo en 5 pasos: paso 1 - prueba de LS después de 20 min de adaptación a la oscuridad en reposo, paso 2 - el impacto de SF (la exposición al frío) después de 10 min desde el 1er paso; los pasos 3, 4 y 5 se realizaron respectivamente 10, 30 y 50 min después del impacto de SF. En la mitad de cada paso se midió la presión arterial y el pulso, se calculó la MHP. El estado funcional de la retina se evaluó mediante el campo de visión de las áreas centrales (FVCA) LS. Para la determinación de FVCA LS se llevó a cabo el programa "Líneas" desarrollado en el Departamento de Fisiología Normal de BSMU. Los datos obtenidos fueron procesados por los métodos de estadística variacional.: Los umbrales de LS (TLS) en reposo fueron los más bajos en el primer grupo. Los valores de HI fueron significativamente más altos en el primer grupo. TLS disminuyó en ambos grupos mientras estaban expuestos a SF. Durante el período de recuperación de 60 min (RP) se observaron cambios similares a péndulos en el TLS. La disminución máxima de TLS en el quinto paso (50-60 min de PR) fue típica para el primer grupo. Los cambios máximos del segundo grupo se observaron durante el tercer paso (10-20 min de PR). Todos los índices aumentaron en el momento del impacto de SF. Se observó una disminución significativa de todos los índices diez min después del impacto de SF. Los valores HI no cambiaron seriamente durante los pasos 4 y 5. Esos cambios pueden indicar una violación de los mecanismos neuroendocrinos que afectan el LS retiniano y el funcionamiento de las otras estructuras involucradas en la percepción de la luz. Los investigados con DA tenían el TLS más bajo. El nivel más alto de TLS se observó en el segundo grupo. SF provocó el aumento de HI que se recuperó y se estabilizó de inmediato. Los cambios de TLS en todos los grupos tuvieron carácter multidireccional. Estos cambios persistieron más de 50 a 60 min después del impacto de SF. Este hecho puede indicar el impacto de otros factores en el flujo sanguíneo y las alteraciones del LS.

---

## Examining the Differing Functional States of the Brain in Resting-State and Under Cognitive Workload via Electroencephalography

Zalan KAPOSZTA, Andras EKE & Frigyes Samuel RACZ

*Faculty of Medicine: Department of Physiology, Semmelweis University, Budapest*

---

**SUMMARY.** Complex neurological functions are permitted by the intricate functional networks that form on the basis of an anatomical connection between different brain regions. In our previous study, we showed that the functional connectivity (FC) of the cortex –which can be mapped out using electroencephalography (EEG)– is correlated with the intensity of the cognitive workload and cognitive performance measured during the tests. However, we did not compare the changes precipitated by mental stimuli to the conditions observed in a resting state. In our current study our goal was to identify the possible relationship between these two cognitive states. The study included 20 healthy volunteers: 7 females and 13 males, with a mean age of  $24 \pm 2.64$  years. The EEG activity was recorded of 14 cortical regions with a sample rate of 1000 Hz, which was down sampled to 128 Hz internally. The recording consisted of two resting state and a task state measurement. During the prior, the individuals were instructed to sit comfortably and relatively motionless, first with open and then with closed eyes. In the latter, task state contained of three difficulty levels (0-, 2- and 3-back) which were presented repeatedly, in random order. Cognitive performance was measured by recording the accuracy (AC) of and reaction time (RT) needed for the answers. After preprocessing the EEG data, it was segmented, separating the focus time periods from the recording. These segments were used to calculate the phase lag index, which characterizes the strength of functional connectivity between separate cortical regions. The thus reconstructed network's topology was described by connection density (D) and modularity (Q). The network and performance parameters relating to the five different states were compared using Friedman tests and post-hoc paired Wilcoxon tests, while the relationship between the resting state FC and task performance was examined

using linear regression (with a significance level of:  $p < 0.05$ ). Q showed a marked decrease as a result of cognitive stimuli being introduced. However, it was unable to differentiate between the varying levels of cognitive workload. Contrary to this, D decreased proportionally to task difficulty. However, it was unable to differentiate between resting and control stimulatory states. Also, the Q in theta band that was acquired during closed eye resting state showed a significant positive correlation with RT in 2-back and with AC in 0-back conditions. Our results show that the neural functional network's density and modularity are related to different aspects of cognition. Furthermore, our results indicate that functional networks reconstructed using data acquired in a resting state may be useful in estimating cognitive performance.

**RESUMEN.** Las complejas funciones neurológicas están permitidas por las intrincadas redes funcionales que se forman sobre la base de una conexión anatómica entre diferentes regiones del cerebro. En nuestro estudio anterior, mostramos que la conectividad funcional (FC) de la corteza, que se puede trazar mediante electroencefalografía (EEG), se correlaciona con la intensidad de la carga de trabajo cognitiva y el rendimiento cognitivo medido durante las pruebas. Sin embargo, no comparamos los cambios precipitados por los estímulos mentales con las condiciones observadas en un estado de reposo. En nuestro estudio actual, nuestro objetivo fue identificar la posible relación entre estos dos estados cognitivos. El estudio incluyó a 20 voluntarios sanos: 7 mujeres y 13 hombres, con una edad media de  $24 \pm 2,64$  años. Se registró la actividad de EEG de 14 regiones corticales con una frecuencia de muestreo de 1000 Hz, que se muestreó a 128 Hz internamente. La grabación consistió en dos estados de reposo y una medición del estado de la tarea. Durante el anterior, se indicó a los individuos que se sentaran cómodamente y relativamente inmóviles, primero con los ojos abiertos y luego con los ojos cerrados. En este último, el estado de la tarea constaba de tres niveles de dificultad (0-, 2- y 3-back) que se presentaban repetidamente, en orden aleatorio. El rendimiento cognitivo se midió registrando la precisión (AC) y el tiempo de reacción (RT) necesarios para las respuestas. Después de preprocesar los datos de EEG, se segmentaron, separando los períodos de tiempo de enfoque del registro. Estos segmentos se utilizaron para calcular el índice de desfase, que caracteriza la fuerza de la conectividad funcional entre regiones corticales separadas. La topología de la red así reconstruida se describió mediante la densidad de conexión (D) y la modularidad (Q). La red y los parámetros de rendimiento relacionados con los cinco estados diferentes se compararon utilizando pruebas de Friedman y pruebas Wilcoxon emparejadas post-hoc, mientras que la relación entre el estado de reposo FC y el rendimiento de la tarea se examinó mediante regresión lineal (con un nivel de significancia de:  $p < 0,05$ ). Q mostró una marcada disminución como resultado de la introducción de estímulos cognitivos. Sin embargo, no pudo diferenciar entre los diferentes niveles de carga de trabajo cognitivo. Contrariamente a esto, D disminuyó proporcionalmente a la dificultad de la tarea. Sin embargo, no pudo diferenciar entre estados estimulantes de reposo y de control. Además, la Q en la banda theta que se adquirió durante el estado de reposo con los ojos cerrados mostró una correlación positiva significativa con RT en 2-back y con AC en condiciones de 0-back. Conclusión: Nuestros resultados muestran que la densidad y modularidad de la red funcional neuronal están relacionadas con diferentes aspectos de la cognición. Además, nuestros resultados indican que las redes funcionales reconstruidas utilizando datos adquiridos en un estado de reposo pueden ser útiles para estimar el rendimiento cognitivo.

---

## Session 4: Dentistry

### Lip Morphometric and Morphologic Patterns in Different Nationalities

Milda VITOSYTE<sup>1</sup>, Mantas FABIJONAVICIUS<sup>2</sup> & Alina PURIENE<sup>1</sup>

<sup>1</sup> HI Institute of Odontology, Faculty of Medicine, Vilnius University, Vilnius, Lithuania

<sup>2</sup> Faculty of Medicine, Vilnius University, Vilnius, Lithuania

---

**SUMMARY.** Lip prints are a distinctive pattern of people and just like fingerprints are thought to be one-of-a-kind. Different patterns of lips form from wrinkles and grooves on the labial mucosa. While studies indicate that genetic and epigenetic factors influence lip formation, there is still no data on the presence of a connection between lip pattern and ethnicity. In addition, the rising popularity of plastic and aesthetic surgery puts the authenticity of the lip prints in jeopardy. But knowing the proportions of the upper and lower lips can help surgical correction of this region. The aim was to document and classify common lip patterns and to evaluate their variations in Polish, Russian and Lithuanian populations, and to evaluate the ratio of various linear and vertical measurements of the upper and lower lips. 371 women from Vilnius University aged 18 to 25 (Mean = 21.36) participated in this study. A questionnaire assessing ethnic indicators and factors affecting anatomical features of lips was given before the collection of lip prints. 151 Lithuanians, 145 Poles, and 75 Russians were selected for this study. Red lipstick was used to color the lips of selected women and their prints were captured immediately on two microscope slides. Each lip print

was divided into six sextants and examined independently by two observers using a magnifying lens. Lip patterns were classified using Suzuki and Tsuchihashi's classification (1967). 120 women (40 Lithuanians, 40 Poles and 40 Russians) were photographed by Vectra M3 3D (Canfield Imaging Systems, USA) camera, lip patterns and Morphometric (vermilion and medial vertical height of cutaneous lip) were analyzed by Mirror Photo Tools program. Statistical analysis was performed using the IBM SPSS statistical package, descriptive statistics, independent sample t-test, Chi-square, Cohen's kappa tests were applied, statistical significance level  $p < 0.05$ . In all lip print sextants, type 1 was the most common (62.1%,  $n = 563$ ) among Lithuanians, while type 3 was the most common (28.7%,  $n = 250$ ) among Polish and type 5 (38.6%,  $n=174$ ) among Russian women. Between lip patterns and reported ethnicity, a statistically significant difference ( $p < 0.001$ ) was found. An assignment of lip prints to types was the same in all three populations when the prints were compared to photos taken with the Vectra M3 3D. Morphometric analysis showed that the height of the lower vermilion was thicker than the upper vermilion. The values of medial vertical height of cutaneous upper lip were greater in upper lip and the difference was statistically significant ( $p < 0.001$ ) between the nationalities. Type 1 is the dominating lip pattern among Lithuanian women, type 3 among Polish women and type 5 among Russian women and these results are linked to ethnicity. Morphometric findings were similar to other morphometric studies on Caucasians.

*RESUMEN.* Las huellas de los labios son un patrón distintivo de las personas y, al igual que las huellas dactilares, se cree que son únicas. Se forman diferentes patrones de labios a partir de arrugas y surcos en la mucosa labial. Si bien los estudios indican que los factores genéticos y epigenéticos influyen en la formación de los labios, todavía no hay datos sobre la presencia de una conexión entre el patrón de los labios y la etnia. Además, la creciente popularidad de la cirugía plástica y estética pone en peligro la autenticidad de las impresiones de labios. Pero conocer las proporciones de los labios superior e inferior puede ayudar a la corrección quirúrgica de esta región. El objetivo fue documentar y clasificar patrones de labios comunes y evaluar sus variaciones en las poblaciones polaca, rusa y lituana, y evaluar la proporción de varias medidas lineales y verticales de los labios superior e inferior. Participaron en este estudio 371 mujeres de la Universidad de Vilnius de entre 18 y 25 años (media = 21,36). Antes de la recolección de impresiones de labios, se entregó un cuestionario que evaluaba los indicadores étnicos y los factores que afectan las características anatómicas de los labios. Para este estudio se seleccionaron 151 lituanos, 145 polacos y 75 rusos. Se utilizó lápiz labial rojo para colorear los labios de mujeres seleccionadas y sus impresiones se capturaron inmediatamente en dos portaobjetos de microscopio. Cada impresión de labios se dividió en seis sextantes y dos observadores la examinaron de forma independiente con una lupa. Los patrones de labios se clasificaron utilizando la clasificación de Suzuki y Tsuchihashi (1967). 120 mujeres (40 lituanas, 40 polacas y 40 rusas) fueron fotografiadas por la cámara Vectra M3 3D (Canfield Imaging Systems, EE. UU.). Los patrones de labios y la morfometría (bermellón y altura vertical medial del labio cutáneo) fueron analizados por el programa Mirror Photo Tools. El análisis estadístico se realizó mediante el paquete estadístico IBM SPSS, estadística descriptiva, prueba t de muestra independiente, Chi-cuadrado, se aplicaron pruebas kappa de Cohen, nivel de significancia estadística  $p < 0.05$ . En todos los sextantes de impresión de labios, el tipo 1 fue el más común (62,1%,  $n = 563$ ) entre los lituanos, mientras que el tipo 3 fue el más común (28,7%,  $n = 250$ ) entre los polacos y el tipo 5 (38,6%,  $n = 174$ ) entre las mujeres rusas. Entre los patrones de labios y el origen étnico informado, se encontró una diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0,001$ ). La asignación de impresiones de labios a tipos fue la misma en las tres poblaciones cuando las impresiones se compararon con fotos tomadas con el Vectra M3 3D. El análisis morfométrico mostró que la altura del bermellón inferior era más gruesa que la del bermellón superior. Los valores de la altura vertical medial del labio superior cutáneo fueron mayores en el labio superior y la diferencia fue estadísticamente significativa ( $p < 0,001$ ) entre las nacionalidades. El tipo 1 es el patrón labial dominante entre las mujeres lituanas, el tipo 3 entre las mujeres polacas y el tipo 5 entre las rusas y estos resultados están relacionados con la etnia. Los hallazgos morfométricos fueron similares a otros estudios morfométricos en caucásicos.

## *Session 5: Oncology*

### *In vitro* Antiproliferative Evaluation of Novel Pyrazoline Analogs

Veronika A. ZAMARASHKINA<sup>1\*</sup>, Darina V. SOKOLOVA<sup>2</sup>, Neha UPADHYAY<sup>3</sup> & Kalpana TILEKAR<sup>3</sup>

<sup>1</sup> *Institute of Medicine, RUDN University, Moscow, Russia*

<sup>2</sup> *Laboratory of Combined Therapy, N.N. Blokhin Cancer Research Center, Moscow, Russia*

<sup>3</sup> *Department of Pharmaceutical Chemistry, Bharati Vidyapeeth's College of Pharmacy, Navi Mumbai, India*

**SUMMARY.** Cancer is one of the most important global challenges. Nowadays much attention is paid to the development of cancer treatment and new anti-tumor drugs are being developed and tested. Literature suggests that compounds bearing pyrazoline ring exhibit antiproliferative potential, thus, we started with synthesis of chemical compounds incorporating pyrazoline moiety with probable antitumor activity. Their main characteristics, such as bioavailability, solubility, blood-brain barrier access, interaction with p-glycoprotein, etc., were studied. The antiproliferative activity and cytotoxic potential of these compounds were then evaluated on different cell lines in vitro. This study aimed to evaluate in vitro antiproliferative effect of forty novel pyrazoline based compounds. We used the methyl thiazolyl tetrazolium (MTT) method to measure the antiproliferative activity of the compounds against human prostate cancer adhesive cell lines - PC3, DU145, 22RV1. Cell lines were obtained from the American Type Culture Collection (ATCC). All test compounds (PC1-PC40) were obtained from the Pharmaceutical Chemistry Dept. (Bharati Vidyapeeth's College of Pharmacy, Navi Mumbai, India). The cells were trypsinized, counted, and seeded at the density of  $5 \times 10^3$  cells/mL in 96-well plates. After 24 h in a 5% CO<sub>2</sub> atmosphere at 37 °C, the cells were treated with serial dilutions of the test compounds and their inhibitory activity was determined. To produce different concentrations (0.1-100  $\mu$ M) each sample was dissolved in dimethyl sulfoxide (DMSO) and diluted in medium. Cells not treated with compounds served as a control. After 72 h exposition under the same conditions with compounds, MTT (5 mg/mL) was added to the cells. Then the cells were incubated at 37 °C for 3-4 h in the dark. After medium removal from the plates, DMSO was added in each well to dissolve the formed formazan crystals and incubated for ten min. The absorbance was measured at 540 nm using microplate reader Tirerck Multiscan MCC/340 (Flow Lab., USA). Results were expressed as a half-maximal inhibitory concentration (IC<sub>50</sub>) and calculated by nonlinear regression curve with the use of Prism Graph pad version 8.0 for Windows. IC<sub>50</sub> values were determined in duplicates. Results are presented as means  $\pm$  standard deviation (SD). The viability of treated prostate cancer cells was evaluated and a regression curve was constructed. The highest antiproliferative activity was found for agent PC36 against PC3 (IC<sub>50</sub> = 57.54  $\mu$ M; R<sub>2</sub> = 0.93), DU145 (IC<sub>50</sub> = 55.55  $\mu$ M; R<sub>2</sub> = 0.98), and 22RV1 (IC<sub>50</sub> = 59.68  $\mu$ M; R<sub>2</sub> = 0.94) cell lines. No significant activity was observed for rest of the compounds on prostate cancer cell line (IC<sub>50</sub>  $\approx$  100  $\mu$ M). **Conclusions:** Out of these novel pyrazoline compounds, PC36 demonstrated a significant antiproliferative effect on three prostate cancer cell lines (PC3, DU145, 22RV1). To explore the complete antiproliferative potential, further in-vitro and **keywords:** pyrazoline, anti-cancer agents, MTT, antiproliferative effect, cytotoxicity.

**RESUMEN.** El cáncer es uno de los desafíos globales más importantes. Hoy en día se presta mucha atención al desarrollo del tratamiento del cáncer y se están desarrollando y probando nuevos fármacos antitumorales. La literatura sugiere que los compuestos que llevan un anillo de pirazolina exhiben un potencial antiproliferativo; por lo tanto, comenzamos con la síntesis de compuestos químicos que incorporan un resto de pirazolina con probable actividad antitumoral. Se estudiaron sus principales características, como biodisponibilidad, solubilidad, acceso a la barrera hematoencefálica, interacción con la p-glicoproteína, etc. La actividad antiproliferativa y el potencial citotóxico de estos compuestos se evaluaron luego en diferentes líneas celulares in vitro. Este estudio tuvo como objetivo evaluar el efecto antiproliferativo in vitro de cuarenta nuevos compuestos basados en pirazolina. Usamos el método de metil tiazolil tetrazolio (MTT) para medir la actividad antiproliferativa de los compuestos contra las líneas celulares adhesivas de cáncer de próstata humano: PC3, DU145, 22RV1. Las líneas celulares se obtuvieron de la American Type Culture Collection (ATCC). Todos los compuestos de prueba (PC1-PC40) se obtuvieron del Departamento de Química Farmacéutica (Facultad de Farmacia de Bharati Vidyapeeth, Navi Mumbai, India). Las células se tripsinizaron, contaron y sembraron a una densidad de  $5 \times 10^3$  células/mL en placas de 96 pocillos. Después de 24 h en una atmósfera de CO<sub>2</sub> al 5% a 37 °C, las células se trataron con diluciones en serie de los compuestos de prueba y se determinó su actividad inhibidora. Para producir diferentes concentraciones (0,1-100  $\mu$ M), cada muestra se disolvió en dimetilsulfóxido (DMSO) y se diluyó en medio. Las células no tratadas con compuestos sirvieron como control. Después de 72 h de exposición en las mismas condiciones con los compuestos, se añadió MTT (5 mg/mL) a las células. Luego, las células se incubaron a 37 °C durante 3-4 h en la oscuridad. Después de retirar el medio de las placas, se añadió DMSO en cada pocillo para disolver los cristales de formazán formados y se incubaron durante 10 min. La absorbancia se midió a 540 nm utilizando un lector de microplacas Tirerck Multiscan MCC/340 (Flow Lab., EE. UU.). Los resultados se expresaron como una concentración inhibidora media máxima (IC<sub>50</sub>) y se calcularon mediante una curva de regresión no lineal con el uso de la almohadilla Prism Graph versión 8.0 para Windows. Los valores de IC<sub>50</sub> se determinaron por duplicado. Los resultados se presentan como medias  $\pm$  desviación estándar (DE). **Resultados:** Se evaluó la viabilidad de las células de cáncer de próstata tratadas y se construyó una curva de regresión. La actividad antiproliferativa más alta se encontró para el agente PC36 contra PC3 (IC<sub>50</sub> = 57,54  $\mu$ M; R<sub>2</sub> = 0,93), DU145 (IC<sub>50</sub> = 55,55  $\mu$ M; R<sub>2</sub> = 0,98) y 22RV1 (IC<sub>50</sub> = 59,68  $\mu$ M; R<sub>2</sub> = 0,94) líneas celulares. No se observó actividad significativa para el resto de los compuestos en la línea celular de cáncer de próstata (IC<sub>50</sub>  $\sim$  100  $\mu$ M). De estos nuevos compuestos de pirazolina, PC36 demostró un efecto antiproliferativo significativo en tres líneas celulares de cáncer de próstata (PC3, DU145, 22RV1). Para explorar el potencial antiproliferativo completo, en un futuro próximo se planean más evaluaciones in vitro e in vivo en diferentes células cancerosas.



## Sensitive Screening and Monitoring of BTK C481S Mutations in Chronic Lymphocytic Leukemia During Ibrutinib Therapy

Lili KOTMAYER

*Department of Pathology and Experimental Cancer Research, Semmelweis University, Budapest, Hungary*

**SUMMARY.** Bruton's tyrosine kinase (BTK) inhibitor ibrutinib has revolutionized the therapeutic landscape of chronic lymphocytic leukemia (CLL). Nevertheless, a subset of CLL patients receiving ibrutinib treatment experience disease progression, with the majority of them harbors resistance mutations in the BTK and/or PLCG2 genes at the time of relapse. Although, longitudinal studies have shed some light on the significance of early detection of these genetic aberrations, international recommendations for the timing and frequency of resistance mutation monitoring have not been established to date. Our aim was to develop a droplet digital PCR based assay for sensitive detection of BTK C481S mutations and to scrutinize the correlation between disease progression and the emergence of the most common BTK resistance mutation C481S with an ultimate goal to assess the real-life clinical value of sensitive screening for this alteration. Serial blood samples from 83 relapsed/refractory CLL patients treated in 11 Hungarian oncohematological centers were collected during single-agent ibrutinib treatment. Genomic DNA was extracted from peripheral blood mononuclear cells, and after the assessment of leukemic cell purity by flow cytometry (CD5+/CD19+), fractional abundance of the BTK C481S variant was quantified using a QX200 droplet digital PCR system (BioRad) with specifically designed custom assays. The quantitative limit of detection of the BTK C481S assay was tested and established as low as 0.01%. With a median follow-up time of 40 months on single-agent ibrutinib treatment, BTK C481S mutation was detected in 48% (40/83) of the patients, with 80% (32/40) of them showing disease progression during the examined period. In these cases, the emergence of the BTK mutation predated the symptoms of clinical relapse with an average of nine months (range: 0-28 months). BTK C481S was observed in 73% (32/44) of patients experiencing relapse. Subsequent Bcl-2 inhibition by venetoclax was applied in 88% (28/32) of the BTK C481S mutant patients progressing on ibrutinib, and it conferred the successful elimination of the mutant subclone in all cases. **Conclusions:** In three-quarters of treatment-resistant CLL patients receiving ibrutinib, sensitive time-resolved monitoring of BTK C481S allows for the prediction of an impending relapse, nearly a year before the first clinical signs of disease progression. In the rest of the cases, application of more comprehensive mutation screening approaches is warranted to unveil the alternative underlying reasons for disease progression.

**RESUMEN.** Ibrutinib, inhibidor de la tirosina quinasa de Bruton (BTK), ha revolucionado el panorama terapéutico de la leucemia linfocítica crónica (LLC). Sin embargo, un subconjunto de pacientes con CLL que reciben tratamiento con ibrutinib experimentan progresión de la enfermedad, y la mayoría de ellos alberga mutaciones de resistencia en los genes BTK y/o PLCG2 en el momento de la recaída. Aunque los estudios longitudinales han arrojado algo de luz sobre la importancia de la detección temprana de estas aberraciones genéticas, hasta la fecha no se han establecido recomendaciones internacionales sobre el momento y la frecuencia de la monitorización de las mutaciones de resistencia. Nuestro objetivo era desarrollar un ensayo basado en PCR digital de gotitas para la detección sensible de mutaciones BTK C481S y analizar la correlación entre la progresión de la enfermedad y la aparición de la mutación C481S de resistencia a BTK más común con el objetivo final de evaluar las mutaciones reales y el valor clínico vital del cribado sensible para esta alteración. Se recolectaron muestras de sangre en serie de 83 pacientes con CLL en recaída/refractarios tratados en 11 centros oncohematológicos húngaros durante el tratamiento con ibrutinib como agente único. Se extrajo ADN genómico de células mononucleares de sangre periférica y, después de evaluar la pureza de las células leucémicas mediante citometría de flujo (CD5 +/CD19 +), se cuantificó la abundancia fraccional de la variante BTK C481S utilizando un sistema de PCR digital de gotas QX200 (BioRad) con Ensayos. Se probó el límite cuantitativo de detección del ensayo BTK C481S y se estableció tan bajo como 0.01%. Con una mediana de seguimiento de 40 meses con el tratamiento con ibrutinib como agente único, se detectó la mutación BTK C481S en el 48% (40/83) de los pacientes, y el 80% (32/40) de ellos mostraron progresión de la enfermedad durante el período examinado. En estos casos, la aparición de la mutación BTK antecedió a los síntomas de la recaída clínica con un promedio de nueve meses (rango: 0-28 meses). Se observó BTK C481S en el 73% (32/44) de los pacientes que experimentaron una recaída. La inhibición posterior de Bcl-2 por venetoclax se aplicó en el 88% (28/32) de los pacientes mutantes BTK C481S que progresaban con ibrutinib, y confirió la eliminación exitosa del subclon mutante en todos los casos. En tres cuartas partes de los pacientes con LLC resistente al tratamiento que reciben ibrutinib, la monitorización sensible de resolución temporal de BTK C481S permite predecir una recaída inminente, casi un año antes de los primeros signos clínicos de progresión de la enfermedad. En el resto de los casos, se justifica la aplicación de enfoques de detección de mutaciones más completos para descubrir las razones subyacentes alternativas para la progresión de la enfermedad.

## Session 6: Public health

### Awareness and Practice of Antenatal Care among Married Male of Nepal

R. REDDY<sup>1</sup>, R. KARKI<sup>2</sup>, S. RAI<sup>2</sup>, R. JAISWAL<sup>1</sup>, S. CHAUDHARY<sup>1</sup> & A. GHIMIRE<sup>2</sup>

<sup>1</sup> *H1 MBBS 4th year student at B.P Koirala Institute of Health Sciences, Dharan-18, Sunsari, Nepal*  
<sup>2</sup> *School of Public Health and Community Medicine, B.P Koirala Institute of Health Sciences, Dharan-18, Sunsari, Nepal*

---

**SUMMARY.** Antenatal care (ANC) is the care provided by skilled health-care professionals to pregnant women in order to ensure the best health conditions for both mother and child during pregnancy. In South Asian context, men possess comparatively little knowledge and experience regarding maternal health. Due to lack of proper understanding regarding the complications and danger signs of pregnancy, perinatal care has been frustrating and difficult for husbands. The objective was to assess awareness of ANC in married male population of Letang Municipality. A cross-sectional study was carried out in married, male population of Letang municipality of Morang district. Simple random sampling technique was used to select 342 respondents and semi-structure questionnaire with face-to-face interview technique used for data collection. Result: Most of the men had heard about ANC (84.5%). Most of the men thought ANC was necessary during pregnancy. About 60.5% respondents had knowledge regarding the danger signs of pregnancy with severe abdominal pain as the most common answer. Majority of the men accompanied during ANC checkups, with 50.6% being unable to do so, due to being busy with work or were foreign workers. There is significant association of education and occupation with knowledge of danger signs in pregnancy. Most respondents had knowledge regarding the danger signs of pregnancy and had heard about ANC. They had a firm belief in ANC and had a positive attitude towards it in general.

**RESUMEN.** La atención prenatal (ANC) es la atención brindada por profesionales de la salud capacitados a las mujeres embarazadas con el fin de garantizar las mejores condiciones de salud tanto para la madre como para el niño durante el embarazo. En el contexto del sur de Asia, los hombres poseen comparativamente poco conocimiento y experiencia con respecto a la salud materna. Debido a la falta de comprensión adecuada sobre las complicaciones y los signos de peligro del embarazo, la atención perinatal ha sido frustrante y difícil para los maridos. El objetivo fue evaluar el conocimiento de la ANC en la población de hombres casados del municipio de Letang. Se realizó un estudio transversal en población masculina casada del municipio Letang del distrito de Morang. Se utilizó una técnica de muestreo aleatorio simple para seleccionar a 342 encuestados y un cuestionario semiestructurado con una técnica de entrevista cara a cara utilizada para la recolección de datos. La mayoría de los hombres había oído hablar de la ANC (84,5%). La mayoría de los hombres pensaba que la ANC era necesaria durante el embarazo. Aproximadamente el 60,5% de los encuestados tenía conocimiento sobre los signos de peligro del embarazo y el dolor abdominal severo era la respuesta más común. La mayoría de los hombres acompañados durante los controles de la ANC, no pudiendo hacerlo el 50,6% por estar ocupados con el trabajo o eran trabajadores extranjeros. Existe una asociación significativa de la educación y la ocupación con el conocimiento de los signos de peligro en el embarazo. La mayoría de los encuestados conocía los signos de peligro del embarazo y había oído hablar de la atención prenatal. Creían firmemente en el ANC y tenían una actitud positiva hacia él en general.

---

## Evidence Based Hand Hygiene Utilizing an Automated Digital Health System

Constantinos VONIATIS<sup>\*1,2</sup> Száva BÁNSZHÁGI<sup>3</sup>, Andrea FERENCZ<sup>1</sup> & Tamás Haidegger<sup>4,5</sup>

<sup>1</sup> *Laboratory of Nanochemistry, Department of Biophysics and Radiation Biology, Semmelweis University*

<sup>2</sup> *Department of Surgical Research and Techniques, Semmelweis University*

<sup>3</sup> *Department of Epidemiology, Semmelweis University*

<sup>4</sup> *Research and Innovation Centre, Óbuda University*

<sup>5</sup> *Austrian Center for Medical Innovation and Technology (ACMIT)*

**SUMMARY.** Due to the rise of resistant bacterial strains and the COVID-19 pandemic patient safety and infection transmission prevention has become matter of life and death. Hand hygiene has always been regarded as paramount regarding prevention of infection transmission however, in an era of evidence based medicine, current protocols not only seem outdated but they are also neglecting crucial aspects of hand hygiene. By utilizing an automated innovative digital health system, we can expose these issues and updated protocols according to evidence based science. The aim of this study was to examine different parameters regarding the use of alcohol based hand rubs (ABHR) with the use of an automated electronic system. The Semmelweis System employs digital imaging and AI-based image processing to objectively determine which areas of the hand were properly covered by ABHR. Participants were given randomly predetermined volumes between 1 and 3 mL. Disinfectant coverage, application times, volume awareness as well as spillage was also examined. Participants did not cover 5.63% of their hand surface on average when 1 mL ABHR was provided. In contrast, applying 3 mL hand rub, the average missed hand surface was decreased to 0.72%. As the volume was increased, more and more participant noticed that ABHR was dripping off from their hand (15.9% vs. 65.6% in the case of 1 mL and 3 mL, respectively). The documented application times were not in accordance with the WHO protocol. Applying a suboptimal ABHR amount had huge effect on hand hygiene performance. More hand rub resulted in better coverage. Further increasing ABHR amount may not result in an additional increase, as dripping became more significant at larger volumes. Equal volumes were perceived quite differently by participants; leading to the conclusion that variance in hand size should be taken into consideration. Acknowledgement: This work was supported by ÚNKP-20-3-II-SE-29 and ÚNKP-20-3-II-SE-24 New National Excellence Program of the Ministry for Innovation and Technology from the source of the National Research, Development and Innovation Fund.

**RESUMEN.** Debido al aumento de cepas bacterianas resistentes y la pandemia de COVID-19, la seguridad del paciente y la prevención de la transmisión de infecciones se han convertido en una cuestión de vida o muerte. La higiene de las manos siempre se ha considerado primordial en lo que respecta a la prevención de la transmisión de infecciones; sin embargo, en una era de medicina basada en la evidencia, los protocolos actuales no solo parecen obsoletos, sino que también están descuidando aspectos cruciales de la higiene de las manos. Al utilizar un innovador sistema de salud digital automatizado, podemos exponer estos problemas y los protocolos actualizados de acuerdo con la ciencia basada en la evidencia. El objetivo de este estudio fue examinar diferentes parámetros relacionados con el uso de desinfectantes para manos a base de alcohol (ABHR) con el uso de un sistema electrónico automatizado. El sistema Semmelweis emplea imágenes digitales y procesamiento de imágenes basado en IA para determinar objetivamente qué áreas de la mano fueron cubiertas adecuadamente por ABHR. Los participantes recibieron volúmenes predeterminados al azar entre 1 y 3 mL. También se examinó la cobertura de desinfectante, los tiempos de aplicación, el conocimiento del volumen y el derrame. Resultados: Los participantes no cubrieron el 5,63% de la superficie de la mano en promedio cuando se les proporcionó 1 mL de ABHR. Por el contrario, aplicando 3 mL de desinfectante para manos, la superficie de la mano perdida promedio se redujo a 0,72%. A medida que aumentaba el volumen, más y más participantes notaron que ABHR goteaba de su mano (15,9% frente a 65,6% en el caso de 1 mL y 3 mL, respectivamente). Los tiempos de aplicación documentados no estaban de acuerdo con el protocolo de la OMS. La aplicación de una cantidad subóptima de ABHR tuvo un efecto enorme en el rendimiento de la higiene de manos. Más frotar las manos dio como resultado una mejor cobertura. Es posible que un aumento adicional de la cantidad de ABHR no resulte en un aumento adicional, ya que el goteo se volvió más significativo en volúmenes más grandes. Los participantes percibieron volúmenes iguales de manera muy diferente; lo que lleva a la conclusión de que se debe tener en cuenta la variación en el tamaño de la mano. Reconocimiento: Este trabajo fue apoyado por ÚNKP-20-3-II-SE-29 y ÚNKP-20-3-II-SE-24 Nuevo Programa Nacional de Excelencia del Ministerio de Innovación y Tecnología de la fuente de Investigación, Desarrollo Nacional e innovación encontrada.

---

## *Session 7: Internal Medicine*

### Guillain-Barré Syndrome after SARS-CoV-2 Infection, Analysis of 2 Clinical Cases

Anna K. SZEWCZYK & Anna JAMROZ-WISNIEWSKA

*Department of Neurology, Medical University of Lublin, ul, Jaczewskiego 8, 20-090 Lublin, Poland*

---

**SUMMARY.** The emergence of the SARS-CoV-2 (Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2) pandemic has set world facing new challenges. In humans asymptomatic to severe pneumonia and death can be seen, however other systems may also be affected. Neurological manifestation related to SARS-CoV-2 and other coronaviruses depends on the exact location of the lesion. The injury to the peripheral nervous system includes symptoms such as neuralgia, while headaches or altered consciousness are mentioned with regard to the central nervous system. The purpose of this work was to emphasize the possible association between SARS-CoV-2 infection and appearance of Guillain-Barré syndrome (GBS). Analyses of 2 clinical cases of patients with ascending paresis which appeared several weeks after the SARS-CoV-2 infection were undertaken. Both patients, 61-year-old woman and 70-year-old man, were hospitalized in the Neurology Department of the Medical University in Lublin, with progressive tetra paresis and sensory disturbances. Neurological examination and medical history were supported by electrophysiological and cerebrospinal fluid examination, which allowed making a diagnosis of GBS. Subsequently, the treatment was initiated and resulted in improvement of the patients' general and neurological condition. GBS is considered as an acute inflammatory immune-mediated polyradiculoneuropathy, which incidence depends on geographic location and vary considerably. Multiple potential triggers have been reported, among others prior respiratory or gastrointestinal infection. It appears that SARS-CoV-2 virus should be counted as another etiological factor of this serious illness that is confirmed by the literature data.

**RESUMEN.** La aparición de la pandemia del SARS-CoV-2 (síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2) ha hecho que el mundo se enfrente a nuevos desafíos. En los seres humanos, se puede observar una neumonía asintomática a grave y la muerte, sin embargo, también pueden verse afectados otros sistemas. La manifestación neurológica relacionada con el SARS-CoV-2 y otros coronavirus depende de la ubicación exacta de la lesión. La lesión del sistema nervioso periférico incluye síntomas como la neuralgia, mientras que los dolores de cabeza o la alteración de la conciencia se mencionan con respecto al sistema nervioso central. El propósito de este trabajo fue enfatizar la posible asociación entre la infección por SARS-CoV-2 y la aparición del síndrome de Guillain-Barré (GBS). Se realizaron análisis de 2 casos clínicos de pacientes con paresia ascendente que aparecieron varias semanas después de la infección por SARS-CoV-2. Ambos pacientes, mujer de 61 años y hombre de 70 años, fueron hospitalizados en el Departamento de Neurología de la Universidad Médica de Lublin, con tetraparesia progresiva y alteraciones sensoriales. Resultados: El examen neurológico y la historia clínica fueron respaldados por examen electrofisiológico y de líquido cefalorraquídeo, lo que permitió realizar el diagnóstico de SGB. Posteriormente, se inició el tratamiento que resultó en una mejora del estado general y neurológico de los pacientes. El SGB se considera una polirradiculoneuropatía inmunomediada inflamatoria aguda, cuya incidencia depende de la ubicación geográfica y varía considerablemente. Se han informado múltiples desencadenantes potenciales, entre otros, una infección respiratoria o gastrointestinal previa. Parece que el virus del SARS-CoV-2 debe contarse como otro factor etiológico de esta grave enfermedad que está confirmado por los datos de la literatura.

---

## *Session 8: Surgery*

### Transcutaneous Electromyostimulation of the Anterior Abdominal Wall Muscles as a Method for the Prevention of Adhesions in the Experiment

T.R, FAZYLOV & I.R. FAKHRADIEV

*NAO Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov, Almaty, Kazakhstan*

---

**SUMMARY.** Adhesion in the abdominal cavity after surgery is today a serious clinical problem in abdominal surgery. It is known that the adhesive process is the result of irritation and can be considered as a pathological way of healing the peritoneum after any trauma, especially after surgical interventions. Postoperative abdominal adhesions are a major cause of morbidity, leading to serious complications that can be delayed for several years after the surgical procedure. The mechanisms of adhesion formation have been studied to date, and it is known that the triggering mechanism is the disturbance of the mesothelial surface, which triggers a cascade of fibrinocoagulation and inflammatory processes. Today there is a need to expand the arsenal of anti-adhesive measures. In addition to acute obstruction of the small intestine, adhesions in the peritoneum can cause pain in the pelvic or abdominal region and even cause infertility. It is known that about 90% of abdominal adhesions develop as a result of various interventions in the abdominal cavity. In the first place in terms of the risk of developing adhesions are laparotomy interventions, and in second place are laparoscopic interventions. These data are

confirmed by a foreign study, where the development of adhesions in the abdominal cavity was determined in 95% of patients with a history of laparotomy. The aim was to study the effect of electromyostimulation of the anterior abdominal wall on the formation of adhesions in an experiment on laboratory animals. In this study, the effect of percutaneous electrical myostimulation of the anterior abdominal wall was studied. A total of 64 laboratory rabbits were studied, who were surgically modeled the adhesions of the abdominal cavity. Laboratory animals were divided into 2 groups (32 animals each): 1 control group (electromyostimulation was not performed); Group 2 (percutaneous electrical stimulation of the muscles of the anterior abdominal wall was performed) in the early postoperative period. The process of adhesion in the group where percutaneous electrical stimulation of the muscles of the anterior abdominal wall was performed in the early postoperative period was less pronounced than in the group where electrical myostimulation was not used in the early postoperative period ( $p \leq 0.05$ ). The results showed a significant decrease in adhesive processes in group 2 on days 1, 3, 7, and 14 compared to group 1 ( $p = 0.001$ ). This study showed the effectiveness of transcutaneous electrical myostimulation of the anterior abdominal wall for the prevention of adhesions; the use of myostimulation of the anterior abdominal wall in the early postoperative period demonstrates results close to the absence of the development of adhesions in the abdominal cavity. Thus, there is a need for a more detailed study of the use of percutaneous electromyostimulation of the anterior abdominal wall in the early postoperative period.

*RESUMEN.* La adherencia en la cavidad abdominal después de la cirugía es hoy en día un grave problema clínico en la cirugía abdominal. Se sabe que el proceso adhesivo es el resultado de la irritación y puede considerarse como una forma patológica de curación del peritoneo después de cualquier trauma, especialmente después de intervenciones quirúrgicas. Las adherencias abdominales posoperatorias son una de las principales causas de morbilidad, lo que da lugar a complicaciones graves que pueden retrasarse varios años después del procedimiento quirúrgico. Los mecanismos de formación de adherencias se han estudiado hasta la fecha, y se sabe que el mecanismo desencadenante es la alteración de la superficie mesotelial, que desencadena una cascada de fibrinocoagulación y procesos inflamatorios. Hoy es necesario ampliar el arsenal de medidas anti-adhesivas. Además de la obstrucción aguda del intestino delgado, las adherencias en el peritoneo pueden causar dolor en la región pélvica o abdominal e incluso causar infertilidad. Se sabe que alrededor del 90% de las adherencias abdominales se desarrollan como resultado de diversas intervenciones en la cavidad abdominal. En primer lugar, en cuanto al riesgo de desarrollar adherencias, están las intervenciones de laparotomía y, en segundo lugar, las intervenciones laparoscópicas. Estos datos son confirmados por un estudio externo, donde se determinó el desarrollo de adherencias en la cavidad abdominal en el 95% de los pacientes con antecedentes de laparotomía. El objetivo fue estudiar el efecto de la electroestimulación de la pared abdominal anterior sobre la formación de adherencias en un experimento en animales de laboratorio. En este estudio se analizó el efecto de la mioestimulación eléctrica percutánea de la pared abdominal anterior. Se estudiaron un total de 64 conejos de laboratorio, a quienes se les modeló quirúrgicamente las adherencias de la cavidad abdominal. Los animales de laboratorio se dividieron en 2 grupos (32 animales cada uno): 1 grupo de control (no se realizó electroestimulación); Grupo 2 (se realizó estimulación eléctrica percutánea de los músculos de la pared abdominal anterior) en el postoperatorio temprano. El proceso de adhesión en el grupo donde se realizó estimulación eléctrica percutánea de los músculos de la pared abdominal anterior en el posoperatorio temprano fue menos pronunciado que en el grupo donde no se utilizó mioestimulación eléctrica en el posoperatorio temprano ( $p \leq 0.05$ ). Los resultados mostraron una disminución significativa en los procesos adhesivos en el grupo 2 los días 1, 3, 7 y 14 en comparación con el grupo 1 ( $p = 0,001$ ). Este estudio mostró la efectividad de la mioestimulación eléctrica transcutánea de la pared abdominal anterior para la prevención de adherencias; el uso de la mioestimulación de la pared abdominal anterior en el período posoperatorio temprano demuestra resultados cercanos a la ausencia del desarrollo de adherencias en el abdomen. cavidad. Por tanto, existe la necesidad de un estudio más detallado del uso de la electroestimulación percutánea de la pared abdominal anterior en el período posoperatorio temprano.

---

## Mesh Fixation Methods During Anterior Inguinal Hernia Repair: Sutured Fixation versus Self-Fixed Mesh Versus Tack Fixation

Mekhaeel Shehata Fakhry MEKHAEEL, A.V. PROTASOV & Anna KULAKOVA

*The Medical Institute, Department of Operative Surgery and Clinical Anatomy by I.D. Kirpatovsky, RUDN University, Moscow, Russian Federation*

**SUMMARY.** Recurring herniation and postoperative pain are the main worries that affect the quality of life of patients after inguinal hernia repair. Lichtenstein (1986) initially described the concept of a tension-free repair with the use of non-absorbable mesh. This quickly developed to be the gold standard for inguinal hernia repair. With its adoption, recurrence rates and chronic postoperative pain improved, with recent reviews observing rates ranging between 2% and 6-29%, respectively. The “key” factors influencing hernia recurrence and postoperative pain have been the type of mesh used and the method of fixation. There has been a considerable debate regarding this, with no international compromise to date. Prospective clinical trial has been used to compare and evaluate three various fixation methods: sutured fixation versus self-fixed mesh versus tack fixation during open inguinal hernia repair by Lichtenstein. The aim of this study is to improve the results of surgical treatment in open inguinal hernioplasty by using various fixation methods for open anterior hernia repair by Lichtenstein. At the Clinical Federal Hospital № 85, we conducted this prospective clinical trial upon 150 patients which were divided into 3 groups: group A - patients operated by Lichtenstein technique using sutured mesh, group B- patients were operated by Lichtenstein technique using self-fixed mesh and group C - patients were operated by Lichtenstein using tacks for fixation. In the first group the average of age was 54.2 years, for 47 male patients and 3 female patients. From them 28 patients with diagnosis left side inguinal hernia and 22 of them with right sided inguinal hernia. The average time of operation in this group was 46.4 min with average of hospital stay 4.6 days. While in the group B - age average was 54.6 years, for 46 male patients and 4 female patients from them 34 patients with diagnosis left sided inguinal hernia and 16 patients with diagnosis right sided inguinal hernia. The average time of operation in this group was 36.3 min with average of hospital stay 4.6 days. And in group C - age average was 50.1 years, for 48 male patients and 2 female patients from them 36 patients with diagnosis left sided inguinal hernia and 14 patients with diagnosis right sided inguinal hernia. The average time of operation in this group was 28.1 min with average of hospital stay 4.5 days, postoperatively. For group A-We found in post-operative period 44 patients with post-operative pain which was resistant to analgesics and all other patients of this group the pain decreased gradually with the NSAIDs. While for group B- we found in post-operative period 4 patients with post-operative pain resisting for analgesics and others the pain decreased gradually with the help of NSAIDs. Group C - we found in post-operative period 18 patients with post-operative pain resisting for analgesics and others the pain decreased gradually with the help of NSAIDs. Follow up after 6 months. For group A – we found 5 patients with chronic pain and 2 patients with seroma without any recurrence. While group B- all patients were satisfactory without any complications also, without any recurrence. For group C – we found 17 patients with foreign body sensation without any recurrence. Patients in group B with best time operation and less complication comparing with the other two groups. Directly as a second choice will be preferred the results in group C than the results of patient in group A. Using self -fixed mesh still optimal choice in comparison with sutured mesh and tacked mesh. While the next option with according to time of operation and post-operative complication will be using tacks for fixation as a simple method.

**RESUMEN.** La hernia recurrente y el dolor postoperatorio son las principales preocupaciones que afectan la calidad de vida de los pacientes tras la reparación de una hernia inguinal. Lichtenstein (1986) describió inicialmente el concepto de reparación sin tensión con el uso de malla no absorbible. Esto se convirtió rápidamente en el estándar de oro para la reparación de la hernia inguinal. Con su adopción, las tasas de recurrencia y el dolor posoperatorio crónico mejoraron, con revisiones recientes que observaron tasas que oscilan entre el 1-2% y el 6-29%, respectivamente. Los factores "clave" que influyen en la recurrencia de la hernia y el dolor posoperatorio han sido el tipo de malla utilizada y el método de fijación. Ha habido un debate considerable al respecto, sin ningún compromiso internacional hasta la fecha. Se ha utilizado un ensayo clínico prospectivo para comparar y evaluar tres métodos de fijación diferentes: fijación con sutura versus malla autofijada versus fijación con tachuelas durante la reparación abierta de hernia inguinal realizada por Lichtenstein. El objetivo de este estudio es mejorar los resultados del tratamiento quirúrgico en la hernioplastia inguinal abierta mediante el uso de varios métodos de fijación para la reparación abierta de hernias anteriores de Lichtenstein. En el Hospital Clínico Federal № 85 realizamos este ensayo clínico prospectivo con 150 pacientes que se dividieron en 3 grupos: grupo A - pacientes operados por técnica de Lichtenstein usando malla suturada, grupo B - pacientes operados por técnica de Lichtenstein usando malla autofijada y grupo C: los pacientes fueron operados por Lichtenstein utilizando tachuelas para la fijación. En el primer grupo la edad promedio fue de 54,2 años, para 47 pacientes varones y 3 mujeres. De ellos 28 pacientes con diagnóstico de hernia inguinal izquierda y 22 de ellos con hernia inguinal derecha. El tiempo promedio de operación en este grupo fue de 46,4 min con una estancia hospitalaria promedio de 4,6 días. Mientras que en el grupo B, la edad promedio fue de 54,6 años, para 46 pacientes masculinos y 4 femeninas de ellos 34 pacientes con diagnóstico de hernia inguinal del lado izquierdo y 16 pacientes con diagnóstico de hernia inguinal del lado derecho. El tiempo medio de operación en este grupo fue de 36,3 min con una estancia hospitalaria media de 4,6 días. Y en el grupo C - la edad promedio fue de 50,1 años, para 48 pacientes masculinos y 2 femeninas de ellos 36 pacientes con diagnóstico de hernia inguinal del lado izquierdo y 14 pacientes con diagnóstico de hernia inguinal del lado derecho. El tiempo promedio de operación en este grupo fue de 28,1 min con una estancia hospitalaria promedio de 4,5 días, postoperatoriamente. Para el grupo A-Encontramos en el postoperatorio 44 pacientes con dolor posoperatorio resistente a los analgésicos y en el resto de pacientes de este grupo el dolor disminuyó gradualmente con los AINE. Mientras que para el grupo B- encontramos en el postoperatorio 4 pacientes con dolor posoperatorio que resisten a los analgésicos y otros el dolor disminuyó gradualmente con la

ayuda de los AINE. Grupo C - encontramos en el postoperatorio 18 pacientes con dolor posoperatorio que resisten a los analgésicos y otros el dolor disminuyó gradualmente con la ayuda de AINE. Seguimiento después de 6 meses: para el grupo A, encontramos 5 pacientes con dolor crónico y 2 pacientes con seroma sin recidiva. Mientras que el grupo B- todos los pacientes fueron satisfactorios sin ninguna complicación también, sin ninguna recidiva. Para el grupo C, encontramos 17 pacientes con sensación de cuerpo extraño sin recurrencia. Pacientes del grupo B con mejor tiempo operatorio y menor complicación en comparación con los otros dos grupos. Directamente como una segunda opción, se preferirán los resultados en el grupo C que los resultados del paciente en el grupo A. El uso de malla autofijada sigue siendo una opción óptima en comparación con la malla suturada y la malla con tachuelas. Mientras que la siguiente opción según el tiempo de operación y la complicación postoperatoria será el uso de tachuelas para la fijación como método simple.

## Estimation of the Efficiency of Laser Dissection of Synechiae of the Nasal Cavity

Elizaveta TEPLOVA, Kristina OGANYAN & Karina OGANYAN

*Department of Otorhinolaryngology, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia*

**SUMMARY.** Synechiae are adhesions that are formed in the early postoperative period on opposite surfaces devoid of mucous membranes that are in contact with each other for some time in the postoperative period. The aim was to assess the effectiveness and safety of laser dissection of synechiae of the nasal cavity, and to determine the percentage of laser dissection of synechiae in the structure of all nasal operations with the use of a laser. The analysis of literature over the past 10 years on the topic under study was carried out. We analyzed the data from the case histories of inpatients operated on for synechiae of the nasal cavity in the Otorhinolaryngological Department of the Pavlov First Saint Petersburg State Medical University in the period from 2012 to 2020. It was found that 40% of patients admitted with synechiae had a history of rhino surgery. A history of extra nasal trauma was present in 23% of patients. Anterior tamponade was performed in 17% of patients. Chemoradiation treatment was received by 10% of patients. Synechiae due to nasotracheal intubation occurred in 7% of patients, while spontaneous onset of synechiae was noted in 3% of patients. In the course of analyzing the data from the laser manipulation logbook over the past 8 years, we found that laser dissection of synechiae accounts for an average of 3% of all nasal operations with the use of a laser. Laser radiation is an effective, simple and safe method for dissecting the synechiae of the nasal cavity. Laser radiation ensures the preservation of the anatomical structures of the nasal cavity, and also provides an effective prevention of recurrence of synechiae in the nasal cavity.

**RESUMEN.** Las sinequias son adherencias que se forman en el postoperatorio temprano en superficies opuestas desprovistas de mucosas que están en contacto entre sí durante algún tiempo en el postoperatorio. El objetivo fue evaluar la eficacia y seguridad de la disección con láser de las sinequias de la cavidad nasal y determinar el porcentaje de disección con láser de las sinequias en la estructura de todas las operaciones nasales con el uso de un láser. Se realizó el análisis de la literatura de los últimos 10 años sobre el tema en estudio. Analizamos los datos de las historias clínicas de pacientes internados por sinequias de la cavidad nasal en el Departamento de Otorrinolaringología de la Primera Universidad Médica Estatal Pavlov de San Petersburgo en el período de 2012 a 2020. Se encontró que el 40% de los pacientes ingresados con sinequias tenía antecedentes de cirugía de rinoceronte. En el 23% de los pacientes había antecedentes de traumatismo extranasal. El taponamiento anterior se realizó en el 17% de los pacientes. El 10% de los pacientes recibió tratamiento con quimioterapia con radiación. Las sinequias debidas a la intubación nasotraqueal ocurrieron en el 7% de los pacientes, mientras que la aparición espontánea de sinequias se observó en el 3% de los pacientes. En el curso del análisis de los datos del libro de registro de manipulación con láser durante los últimos 8 años, encontramos que la disección con láser de sinequias representa un promedio del 3% de todas las operaciones nasales con el uso de un láser. La radiación láser es un método eficaz, sencillo y seguro para la disección de las sinequias de la cavidad nasal. La radiación láser asegura la preservación de las estructuras anatómicas de la cavidad nasal y también proporciona una prevención efectiva de la recurrencia de sinequias en la cavidad nasal.

## ***Session 9: Clinical Cases***

# **Optimal Vascular Access for Transcatheter Aortic Valve Implantation: Off the Beaten Track**

Jenny E. SIMON & Radosław WILIMSKI

*Department of Cardiac Surgery, Medical University of Warsaw, Poland*

---

**SUMMARY.** The common femoral artery (CFA) is the most commonly used conduit for transcatheter aortic valve implantation (TAVI). Small vessel diameter and peripheral artery disease are contraindications to this vascular access site. Additionally, obese patients necessitate alternative access sites as the distance between the CFA and skin surface can exceed eight to ten centimeters. We report a case of TAVI in a high-risk 85-year-old female patient presenting with severe aortic stenosis, angina, chronic heart failure, hypertension, chronic kidney disease, and diabetes mellitus. Obesity and high femoral artery bifurcation constituted exclusion criteria for CFA-TAVI, and transaortic (TC)-TAVI was proposed as alternative. Under general anesthesia, the left common carotid artery (CCA) was dissected and occluded for three min. Immediately after occlusion, cerebral oximetry monitoring detected a significant decrease in oxygen saturation of the left frontal lobe. The vascular access site was changed to the superficial femoral artery (SFA) with surgical cut-down and implantation of the 27 millimeter Portico aortic bioprosthesis was successfully performed. Postoperative cranial computed tomography scan revealed congenital hypoplasia of the communicating arteries of the circle of Willis and thereby validated the suspension of TC-TAVI. No cardiac rhythm disturbances and only trivial paravalvular leak were observed in postoperative echocardiography. Complaints of chest pain and overt clinical features of heart failure were not observed with further hospitalization and the patient was discharged on day five. Selection of optimal vascular access site and the flexibility of the Portico delivery system made excellent outcome possible. The SFA can be a safe alternative to the CFA for vascular access during TAVI. This holds particularly true for patients with high body mass index and/or high femoral artery bifurcation. Clinical awareness of the advantages and limitations of the different vascular access sites is essential, allowing complications to be avoided and patient outcomes to be improved.

**RESUMEN.** La arteria femoral común (AFC) es el conducto más utilizado para la implantación percutánea de válvula aórtica (TAVI). El diámetro de los vasos pequeños y la arteriopatía periférica son contraindicaciones para este sitio de acceso vascular. Además, los pacientes obesos necesitan sitios de acceso alternativos ya que la distancia entre el CFA y la superficie de la piel puede exceder de ocho a diez centímetros. Presentamos un caso clínico de TAVI en una paciente de alto riesgo de 85 años que presenta estenosis aórtica severa, angina, insuficiencia cardíaca crónica, hipertensión, enfermedad renal crónica y diabetes mellitus. La obesidad y la bifurcación alta de la arteria femoral constituyeron criterios de exclusión para CFA-TAVI y se propuso como alternativa transaórtica (TC)-TAVI. Bajo anestesia general, se diseccionó la arteria carótida común izquierda (CCA) y se ocluyó durante tres min. Inmediatamente después de la oclusión, la monitorización de oximetría cerebral detectó una disminución significativa en la saturación de oxígeno del lóbulo frontal izquierdo. Se cambió el sitio de acceso vascular a la arteria femoral superficial (AFS) con corte quirúrgico y se realizó con éxito la implantación de la bioprotésica aórtica Portico de 27 milímetros. La tomografía computarizada craneal postoperatoria reveló hipoplasia congénita de las arterias comunicantes del círculo de Willis y, por tanto, validó la suspensión de TC-TAVI. No se observaron alteraciones del ritmo cardíaco y solo fuga paravalvular trivial en la ecocardiografía posoperatoria. No se observaron quejas de dolor torácico y manifestaciones clínicas evidentes de insuficiencia cardíaca con la hospitalización adicional y el paciente fue dado de alta el día cinco. La selección del sitio de acceso vascular óptimo y la flexibilidad del sistema de administración Portico hicieron posible un resultado excelente. El SFA puede ser una alternativa segura al CFA para el acceso vascular durante el TAVI. Esto es particularmente cierto para pacientes con alto índice de masa corporal y / o alta bifurcación de la arteria femoral. El conocimiento clínico de las ventajas y limitaciones de los diferentes puntos de acceso vascular es fundamental, lo que permite evitar complicaciones y mejorar los resultados de los pacientes.

---

## **Clinical Case of Extirpative Approach Applied for a Patient with Morbidly Adherent Placenta**

Rugile MIKSYTE<sup>1</sup> & Virginija PALIULYTE<sup>2</sup>



<sup>1</sup> Faculty of Medicine, Vilnius University, Vilnius, Lithuania

<sup>2</sup> Institute of Clinical Medicine, Clinic of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine; Vilnius University Hospital Santaros Klinikos, Vilnius, Lithuania

**SUMMARY.** Morbidly adherent placenta -an abnormal implantation of the placenta into the uterine wall- it is a dangerous condition associated with pregnancy, which can cause severe maternal complications or even death. Multiple cesarean deliveries or other manipulations that damage the uterine wall are the main risk factors for this condition. Even though this pathology occurs in only 0.17% of pregnancies, since nowadays the rate of cesarean delivery is getting higher so is that of morbidly adherent placenta. Traditional treatment of this condition is planned cesarean hysterectomy; however, there are several options of conservative management. Four main types of fertility-preserving treatment have been described in the literatura: extirpative treatment, expectant management, 1-step conservative surgery and the triple P procedure. A technique used in this case was the extirpative approach in which the placenta is manually removed and an empty uterus is obtained. The aim was to present a rare clinical case of a patient with morbidly adherent placenta that was successfully treated with extirpative approach. Analysis of medical records of a patient with morbidly adherent placenta treated with extirpative approach. A 33-year-old woman (gravida 5, para 4) with three previous cesarean deliveries presented to Vilnius University Hospital Santaros Klinikos (VUH SK) at 20 weeks of gestation. Ultrasonography revealed that cervical os is covered by the placenta, additionally; multiple intraplacental lacunae were present and increased sub placental vascularity on the isthmus of the uterus was detected. Therefore, placenta previa was diagnosed and morbidly adherent placenta was suspected. Consequently, cesarean delivery was planned at the 38th week of gestation. Fertility preservation was very important for this woman because of the religious beliefs and wish to give birth to a boy in the future. During pregnancy, the woman had gestational anemia that was treated with tardyferon and asymptomatic bacteriuria of *E. coli* that was managed with amoxicillin. By the 25th week the patient was also diagnosed with gestational diabetes and treated with dietary management and physical activity. On the 34th gestation week, the patient arrived at VUH SK emergency room due to a new presenting symptom - vaginal bleeding. She was hospitalized at the Pregnancy Pathology department. The next day the patient had an emergency cesarean delivery and manual removal of the placenta. Since the extirpative approach carries a high risk of severe maternal hemorrhage, occlusion balloons were placed in both iliac arteries before the surgery and were inflated after the childbirth, in addition, haemostatic "Z" shaped and compressive B-Lynch sutures were used. Despite the haemostatic procedures, the woman lost around 2500 mL of blood, and 4 units of red blood cells were transfused. However, the postoperative period was uneventful, the woman and her newborn were discharged from the hospital in a stable condition and carefully monitored as outpatients. Conventional treatment of morbidly adherent placenta is peripartum hysterectomy during cesarean delivery. Nonetheless, there is a possibility to use different treatment techniques to preserve fertility. This case demonstrates that an extirpative approach concomitantly with haemostatic procedures can be successfully applied for morbidly adherent placenta.

**RESUMEN.** La placenta mórbidamente adherente es una implantación anormal de la placenta en la pared uterina, una condición peligrosa asociada con el embarazo, que puede causar complicaciones maternas graves o incluso la muerte. Las cesáreas múltiples u otras manipulaciones que dañan la pared uterina son los principales factores de riesgo de esta afección. Si bien esta patología se presenta solo en el 0,17% de los embarazos, dado que hoy en día la tasa de cesáreas es cada vez mayor, también lo es la placenta mórbidamente adherente. El tratamiento tradicional de esta afección es la histerectomía por cesárea planificada; sin embargo, existen varias opciones de manejo conservador. En la literatura se han descrito cuatro tipos principales de tratamiento para preservar la fertilidad: tratamiento de extirpación, manejo expectante, cirugía conservadora de un paso y el procedimiento triple P. Una técnica utilizada en este caso fue el abordaje extirpativo en el que se extrae manualmente la placenta y se obtiene un útero vacío. El objetivo fue presentar un caso clínico poco común de una paciente con placenta adherente mórbidamente que fue tratada con éxito con un abordaje extirpativo. Se realizó el análisis de la historia clínica de una paciente con placenta adherente mórbida tratada con abordaje extirpativo. Una mujer de 33 años (embarazada 5, párrafo 4) con tres partos por cesárea previos se presentó en el Hospital Universitario de Vilnius Santaros Klinikos (VUH SK) a las 20 semanas de gestación. La ecografía reveló que el orificio cervical está cubierto por la placenta, además; estaban presentes múltiples lagunas intraplacentarias y se detectó un aumento de la vascularización subplacentaria en el istmo del útero. Por tanto, se diagnosticó placenta previa y se sospechó una adherencia mórbida de placenta. En consecuencia, se planificó el parto por cesárea a la semana 38 de gestación. La preservación de la fertilidad fue muy importante para esta mujer debido a las creencias religiosas y al deseo de dar a luz a un niño en el futuro. Durante el embarazo, la mujer presentó anemia gestacional que fue tratada con tardyferon y bacteriuria asintomática de *E. coli* que fue manejada con amoxicilina. A la semana 25, a la paciente también se le diagnosticó diabetes gestacional y se la trató con control dietético y actividad física. En la semana 34 de gestación, la paciente llegó a la sala de emergencias de VUH SK debido a un nuevo síntoma de presentación: sangrado vaginal. Fue hospitalizada en el departamento de Patología del Embarazo. Al día siguiente, la paciente tuvo un parto por cesárea de emergencia y extracción manual de la placenta. Dado que el abordaje extirpativo conlleva un alto riesgo de hemorragia materna severa, se colocaron balones de oclusión en ambas ar-

terias ilíacas antes de la cirugía y se inflaron después del parto, además se utilizaron suturas hemostáticas en “Z” y B-Lynch compresivas. A pesar de los procedimientos hemostáticos, la mujer perdió alrededor de 2500 mL de sangre y se transfundieron 4 unidades de glóbulos rojos. Sin embargo, el postoperatorio transcurrió sin incidentes, la mujer y su recién nacido fueron dados de alta del hospital en condición estable y monitoreados cuidadosamente como pacientes ambulatorios. El tratamiento convencional de la placenta mórbidamente adherente es la histerectomía periparto durante el parto por cesárea. No obstante, existe la posibilidad de utilizar diferentes técnicas de tratamiento para preservar la fertilidad. Este caso demuestra que se puede aplicar con éxito un abordaje extirpativo concomitante con procedimientos hemostáticos para la placenta con adherencia mórbida.

---

## Life-threatening Complications after Tracheotomy: a Case Report

Ieva VANAGAITE<sup>1\*</sup>, Gabija VENCLOVAITE<sup>1</sup>, Jagelavicius ŽYMANČAS<sup>2,3</sup> & Bertasius VYTENIS<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup> Faculty of Medicine, Vilnius University, Vilnius, Lithuania

<sup>2</sup> Faculty of Medicine, Vilnius University Institute of Clinical Medicine, Clinic of Chest Diseases, Immunology and Allergology, Centre of Thoracic Surgery, Vilnius, Lithuania

<sup>3</sup> Vilnius University Hospital Santarosklinikos Center of Heart and Chest Surgery, Department of Chest Surgery, Vilnius, Lithuania

---

**SUMMARY.** Tracheotomy has become the “gold standard” procedure in the intensive care units, reducing the risk of intubation caused complications. However, serious complications can be caused by the procedure itself. The rate of tracheoesophageal fistula (TEF) is approximately half percent and of Tracheoarterial fistula (TAF) - up to one percent. TAF causes life-threatening massive bleeding and TEF - increased risk of aspiration and pulmonary sepsis. In the postoperative period, TAF is associated with a mortality rate of more than fifty percent, and up to ten percent of survived patients experience ischemic neurological deficits. The aim was to present a rare clinical case of a patient with life-threatening complications after tracheotomy. Analysis of medical records of a patient with life-threatening complications after tracheotomy was done. A twenty-eight-year-old patient was hospitalized due to acute pancreatitis. Artificial lung ventilation was started on the second day. As the condition worsened, the patient underwent a primary tracheotomy on the ninth day of the disease. Six days after tracheotomy, bleeding from the tracheotomy orifice was observed, the tube was removed, and the wound was swabbed. A few h later, due to repeated bleeding, the patient underwent surgery, but no bleeding source was found. The tracheotomy tube was replaced with an endotracheal tube. Two weeks later, during preparation for repeated tracheotomy, fresh arterial blood was aspirated from the airways. Urgent sternotomy was performed and TAF between brachiocephalic artery and trachea was found, therefore the brachiocephalic trunk and the left brachiocephalic vein were ligated. After two more weeks, TEF was observed during bronchoscope. The patient underwent surgery separating the trachea from the esophagus. On the sixth postoperative day, TEF reoccurred. The end bronchial tube was inserted, later changed with a tracheotomy tube and one more time with Montgomery T tube. However, due to the T tube intolerance, the tracheotomy tube was returned once more. After four and a half months, the patient underwent circular tracheal resection, TEF was removed, and a tracheotomy was formed. As the tracheal suture healed, a stricture began to form, resulting in the tracheal T-shape stent being inserted eight days after the procedure. A couple of weeks later, the patient arrived at the emergency department due to a sternal wound infection. Wound revision was performed and the tracheotomy tube was reinserted. After one month the tracheal defect healed, and the diameter of the trachea was sufficient, so the patient was able to breathe through the natural airways. The sternal wound healed completely after two months. Tracheoesophageal and tracheoarterial fistulas are rare but extremely dangerous and often fatal complications following tracheotomy. To avoid this, the hospital personnel need to pay attention to the proper care of tracheotomies and quickly respond to emerging complications.

**RESUMEN.** La traqueotomía se ha convertido en el procedimiento “estándar de oro” en las unidades de cuidados intensivos, reduciendo el riesgo de complicaciones causadas por la intubación. Sin embargo, el procedimiento en sí puede causar complicaciones graves. La tasa de fistula traqueo-esofágica (FTE) es de aproximadamente la mitad por ciento y de fistula traqueoarterial (TAF) hasta el uno por ciento. El TAF causa hemorragia masiva potencialmente mortal y FTE: mayor riesgo de aspiración y sepsis pulmonar. En el período posoperatorio, el TAF se asocia con una tasa de mortalidad de más del cincuenta por ciento, y hasta el diez por ciento de los pacientes sobrevivientes experimentan déficits neurológicos isquémicos. El objetivo fue presentar un caso clínico poco común de un paciente con complicaciones potencialmente mortales tras una traqueotomía. Se realizó el análisis de

la historia clínica de un paciente con complicaciones potencialmente mortales tras una traqueotomía. Un paciente de veintiocho años fue hospitalizado por pancreatitis aguda. La ventilación pulmonar artificial se inició el segundo día. A medida que la condición empeoraba, el paciente se sometió a una traqueotomía primaria en el noveno día de la enfermedad. Seis días después de la traqueotomía, se observó sangrado por el orificio de la traqueotomía, se retiró el tubo y se limpió la herida. Unas horas después, por repetidos sangrados, el paciente fue intervenido quirúrgicamente, pero no se encontró fuente de sangrado. El tubo de traqueotomía se reemplazó por un tubo endotraqueal. Dos semanas más tarde, durante la preparación para la traqueotomía repetida, se aspiró sangre arterial fresca de las vías respiratorias. Se realizó esternotomía urgente y se encontró TAF entre arteria braquiocefálica y tráquea, por lo que se ligó el tronco braquiocefálico y la vena braquiocefálica izquierda. Después de dos semanas más, se observó FTE durante el broncoscopio. El paciente fue intervenido quirúrgicamente separando la tráquea del esófago. En el sexto día postoperatorio, reapareció la FTE. Se insertó el tubo bronquial terminal, luego se cambió con un tubo de traqueotomía y una vez más con tubo en T de Montgomery. Sin embargo, debido a la intolerancia al tubo en T, el tubo de traqueotomía fue devuelto una vez más. Después de cuatro meses y medio, la paciente se sometió a una resección circular de la tráquea, se le retiró la FTE y se le realizó una traqueotomía. A medida que la sutura traqueal cicatrizó, comenzó a formarse una estenosis, lo que provocó que el stent traqueal en forma de T se insertara ocho días después del procedimiento. Un par de semanas después, el paciente llegó al servicio de urgencias debido a una infección en la herida del esternón. Se realizó revisión de la herida y se reinsertó el tubo de traqueotomía. Después de un mes, el defecto traqueal sanó y el diámetro de la tráquea fue suficiente, por lo que el paciente pudo respirar a través de las vías respiratorias naturales. La herida del esternón se curó completamente después de dos meses. Las fistulas traqueo-esofágicas y traqueo-arteriales son complicaciones poco frecuentes pero extremadamente peligrosas y, a menudo, fatales después de una traqueotomía. Para evitar esto, el personal del hospital debe prestar atención al cuidado adecuado de las traqueotomías y responder rápidamente a las complicaciones emergentes.

## Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Associated with COVID-19: a Prospective Pilot Study of 146 Children in Moscow

Natalia I. KOLGANOVA<sup>1\*</sup>, Yuliyu NOVIKOVA<sup>1,2</sup>, Anastasiya A. GLAZYRINA<sup>1,2</sup>,  
Sedakh KURBANOVA<sup>1,2</sup>, Marina G. KANTEMIROVA<sup>1,2</sup> & Dmitriy U. OVSYANNIKOV<sup>1,2</sup>

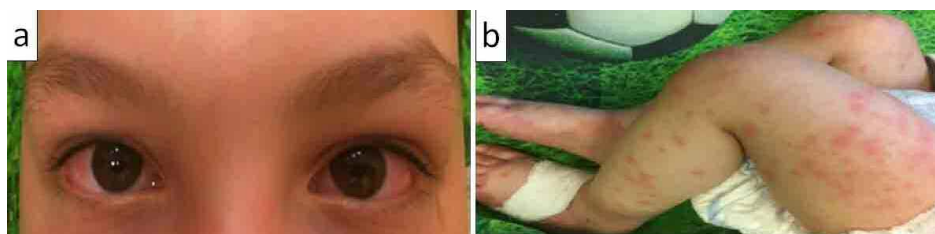
<sup>1</sup> *The Medical Institute, Pediatrics Department, RUDN University, Moscow, Russia*

<sup>2</sup> *Morozov Children's City Clinical Hospital, Moscow, Russia*

**SUMMARY.** Patients with manifestations compatible with multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) were first identified in April, 2020 during the COVID-19 pandemic. Some of these children had characteristics similar to Kawasaki disease (KD) and some were critically ill with shock and multiorgan failure and required intensive care unit (ICU). The aim is to describe the clinical and laboratory characteristics, treatment and outcomes in children with MIS-C associated with COVID-19 who was hospitalized in Moscow clinical hospitals between May 1, 2020 and January 31, 2021. An open label, non-comparative, prospective pilot study included 146 children (86 boys [59%] and 60 girls [41%], the median age was 8 years (IQR, 5-11; range, 8 months-17 years), who met the WHO criteria for MIS-C. All patients had evidence of SARS-CoV-2 infection: 144/146 (98.6%) had positive IgG, 6/146 (4.1%) had IgM. In 72/146 (49.3%) contact with COVID-19 patients was reported. Results from polymerase chain reaction tests to detect SARS-CoV-2 were negative in all cases due to the principles of triage in patients. The ethnic origin of reported cases show that white (Slavs, 60%), 14% children from the ethnic groups of Caucasus region, Asian (12%) and Jewish (12%) children, and Arabs (2%) might be disproportionately affected. Forty seven percent had comorbidities, including 22/146 (15.1%) with overweight/obesity, 20/146 (13.7%) with history of allergic diseases, 3/146 (2.1%) with neurologic disorders, 2/146 (1.4%) with type 1 diabetes mellitus, 2/146 (1.4%) with gastrointestinal diseases and congenital malformations were present in 4/146 (2.7%) children. All children presented with fever and various combinations of gastrointestinal (61%), neurological (28.8%) and respiratory (19.2%) symptoms. Sixty one percent (89/146) children met the criteria for KD: conjunctivitis (70.5%), skin rash (71.2%), mucous membrane changes (52.1%), swollen hands and feet (32.2%), cervical lymphadenopathy (21.2%) (Fig. 1). Cardiovascular system involvement was diagnosed in 103/146 (70.5%) with elevated troponin levels (25.6 pg/mL [IQR, 8; 60.8]). A total of 101/146 (69.2%) patients had myocarditis and 29/146 (19.8%) had pericardial effusion. Coronary artery abnormality was detected among 7/146 (4.8%) patients. All patients had evidence of significant inflammatory state: C-reactive protein (152.2 g/L [IQR, 72.7; 238]) in 97.9%, procalcitonin (2.3 ng/mL [IQR, 0.9; 6.1]) in

89%, neutrophilia (78.4 [IQR, 69; 86]) in 86.3%, ferritin (342.6 µg/L [IQR, 188.8; 609.8]) in 80.9%, and interleukin-6 (17.6 pg/mL [IQR, 3.6; 112]) in 67%. Macrophage activation syndrome (MAS) was diagnosed in 27/146 (18.5%). The majority of patients were treated with steroids (96.6%) and anticoagulants (93.2%), 50% of children were given intravenous immunoglobulin (IVIG). We used Tocilizumab in 19/146 (13%) patients who were refractory to steroids and IVIG. Forty seven percent children required ICU including patients developed cardiogenic shock that required vasopressor treatment (28.1%) and mechanical ventilation (6%). A one girl died (0.7%). All patients with MIS-C had fever, multiorgan involvement, and met the criteria for KD in 70.5%. All patients had markedly elevated laboratory inflammatory markers. Main complications of MIS-C were cardiogenic shock, coronary artery dilatations, MAS. Treatment includes steroids, anticoagulants and IVIG. Mortality rate was 0.7%.

**RESUMEN.** Los pacientes con manifestaciones compatibles con el síndrome inflamatorio multisistémico en niños (MIS-C) fueron identificados por primera vez en abril de 2020 durante la pandemia de COVID-19. Algunos de estos niños tenían características similares a la enfermedad de Kawasaki (KD) y algunos estaban críticamente enfermos con shock y falla multiorgánica y requirieron una unidad de cuidados intensivos (UCI). El objetivo es describir las características clínicas y de laboratorio, el tratamiento y los resultados en niños con MIS-C asociado con COVID-19 que fueron hospitalizados en hospitales clínicos de Moscú entre el 1 de mayo de 2020 y el 31 de enero de 2021. Materiales y métodos: etiqueta abierta, El estudio piloto prospectivo no comparativo incluyó a 146 niños (86 niños [59%] y 60 niñas [41%], la mediana de edad fue de 8 años (IQR, 5-11; rango, 8 meses-17 años), que cumplieron con el Criterios de la OMS para MIS-C. Resultados: Todos los pacientes tenían evidencia de infección por SARS-CoV-2: 144/146 (98,6%) tenían IgG positiva, 6/146 (4,1%) tenían IgM. En 72/146 (49,3%) Se notificó contacto con pacientes con COVID-19. Los resultados de las pruebas de reacción en cadena de la polimerasa para detectar SARS-CoV-2 fueron negativos en todos los casos debido a los principios de triaje en los pacientes. ), El 14% de los niños de los grupos étnicos de la región del Cáucaso, los niños asiáticos (12%) y judíos (12%) y los árabes (2%) podrían verse afectados de manera desproporcionada, incluso el porcentaje tenía comorbilidades, incluyendo 22/146 (15,1%) con sobrepeso / obesidad, 20/146 (13,7%) con antecedentes de enfermedades alérgicas, 3/146 (2,1%) con trastornos neurológicos, 2/146 (1,4%) con diabetes mellitus tipo 1, 2/146 (1,4%) con enfermedades gastrointestinales y malformaciones congénitas estaban presentes en 4/146 (2,7%) niños. Todos los niños presentaron fiebre y diversas combinaciones de síntomas gastrointestinales (61%), neurológicos (28,8%) y respiratorios (19,2%). Sesenta y uno por ciento (89/146) niños cumplieron los criterios de EK: conjuntivitis (70,5%), erupción cutánea (71,2%), cambios en las membranas mucosas (52,1%), hinchazón de manos y pies (32,2%), adenopatías cervicales (21,2%). ) (Figura 1, 2). La afectación del sistema cardiovascular se diagnosticó en 103/146 (70,5%) con niveles elevados de troponina (25,6 pg / mL [IQR, 8; 60,8]). Un total de 101/146 (69,2%) pacientes tenían miocarditis y 29/146 (19,8%) tenían derrame pericárdico. Se detectó anomalía de la arteria coronaria entre 7/146 (4,8%) pacientes. Todos los pacientes tenían evidencia de un estado inflamatorio significativo: proteína C reactiva (152,2 g / L [IQR, 72,7; 238]) en el 97,9%, procalcitonina (2,3 ng / mL [IQR, 0,9; 6,1]) en el 89%, neutrofilia (78,4 [IQR, 69; 86]) en 86,3%, ferritina (342,6 mcg / L [IQR, 188,8; 609,8]) en 80,9% e interleucina-6 (17,6 pg / mL [IQR, 3,6; 112]) en 67%. El síndrome de activación de macrófagos (SAM) se diagnosticó en 27/146 (18,5%). La mayoría de los pacientes fueron tratados con esteroides (96,6%) y anticoagulantes (93,2%), al 50% de los niños se les administró inmunoglobulina intravenosa (IGIV). Usamos Tocilizumab en 19/146 (13%) pacientes refractarios a los esteroides y la IgIV. El 47% de los niños requirió UCI, incluidos los pacientes que desarrollaron un shock cardiogénico que requirió tratamiento con vasopresores (28,1%) y ventilación mecánica (6%). Murió una niña (0,7%). Todos los pacientes con MIS-C tenían fiebre, afectación multiorgánica y cumplían criterios de EK en el 70,5%. Todos los pacientes tenían marcadores inflamatorios de laboratorio marcadamente elevados. Las principales complicaciones de MIS-C fueron shock cardiogénico, dilataciones de arterias coronarias, MAS. El tratamiento incluye esteroides, anticoagulantes e IgIV. La tasa de mortalidad fue del 0,7%.



**Figure 1.** a) A 9-year-old boy with multisystem inflammatory syndrome in children associated with COVID-19: bilateral non-purulent conjunctivitis; b) A 1-year-old boy with multisystem inflammatory syndrome in children associated with COVID-19: measles-like rash and swollen feet.

## Evaluation of Quality of Life in Pediatric Patients with Pulmonary Hypertension

Zita MAYER, Eva KIS & Laszlo ABLONCZY<sup>1</sup>

*Gottsegen National Cardiovascular Center, Pediatric Heart Center, Budapest, Hungary*

**SUMMARY.** Pulmonary arterial hypertension (PH) is a progressive disease with elevation of pulmonary vascular resistance, right ventricular failure and premature death. Introduction of early combination therapy improved PH patient survival. Appropriately, with reduced mortality and improved treatment options, clinicians start to focus on improvement in functional state and quality of life (QOL). The aim was to evaluate QOL in pediatric patients with PH using two validated surveys (PedsQL 4.0, PedsQL 3.0). Parents of 27 PH children and patients (age: 9.2±4.9 years) with appropriate developmental capacity completed the PedsQL questionnaire. PedsQL 4.0 is a validated survey that assesses four domains (physical, emotional, social and school) while PedsQL 3.0 is the cardiac disease-specific module of the survey. Demographic and clinical information (World Health Organization (WHO) Nice Classification and functional class (WHO FC)) was collected to grade disease severity, including prior studies (echocardiogram) and medication treatment. 17 patients were classified as WHO Group I PH, 3 WHO Group III PH due to lung disease, and 7 WHO Group V with multifactorial PH. 14 patients had WHO FC I and 13 had FC 2 or more. PH patients had lower QOL scores than healthy children in all domains on both parent and self-report. Patients with better WHO FC had higher scores in domains assessing physical function (95 vs. 50 vs. 82 vs. 55,  $p < 0.05$ ). PedsQL scores were not associated with left ventricle end-systolic diameter, eccentricity index or number of medications, patients with lower TAPSE ( $< -2$  Z-score) revealed impairment in multiple domains on each survey and in every domain on PedsQL 4.0 (93 vs. 64; 80 vs. 60; 90 vs. 67; 95 vs. 50,  $p < 0.05$ ). The QOL in pediatric patients assessed by PedsQL presented impairment in every domain in comparison to healthy children and children with congenital heart disease. Patients with reduced RV systolic function, as assessed by TAPSE showed significantly lower QOL in most domains. Based on correlation with WHO FCs, there appears to be good correlation between physician and parent/patient assessment of physical function.

**RESUMEN.** La hipertensión arterial pulmonar (HP) es una enfermedad progresiva con elevación de la resistencia vascular pulmonar, insuficiencia ventricular derecha y muerte prematura. La introducción de la terapia de combinación temprana mejoró la supervivencia de los pacientes con HP. Apropiadamente, con una mortalidad reducida y opciones de tratamiento mejoradas, los médicos comienzan a centrarse en la mejora del estado funcional y la calidad de vida (CDV). El objetivo fue evaluar la calidad de vida en pacientes pediátricos con HP mediante dos encuestas validadas (PedsQL 4.0, PedsQL 3.0). Los padres de 27 niños con HP y pacientes (edad: 9,2 ± 4,9 años) con la capacidad de desarrollo adecuada completaron el cuestionario PedsQL. PedsQL 4.0 es una encuesta validada que evalúa cuatro dominios (físico, emocional, social y escolar), mientras que PedsQL 3.0 es el módulo específico de enfermedad cardíaca de la encuesta. Se recopiló información demográfica y clínica (Clasificación de Niza y clase funcional de la Organización Mundial de la Salud (OMS) (OMS FC)) para clasificar la gravedad de la enfermedad, incluidos los estudios previos (ecocardiograma) y el tratamiento con medicamentos. Los 17 pacientes fueron clasificados como HP del Grupo I de la OMS, 3 HP del Grupo III de la OMS por enfermedad pulmonar y 7 del Grupo V de la OMS con HP multifactorial. 14 pacientes tenían CF I de la OMS y 13 tenían CF 2 o más. Los pacientes con HP tenían puntuaciones de calidad de vida más bajas que los niños sanos en todos los dominios, tanto en el informe de los padres como en el propio. Los pacientes con mejor CF de la OMS tuvieron puntuaciones más altas en los dominios que evalúan la función física (95 vs. 50 vs. 82 vs. 55,  $p < 0,05$ ). Los puntajes de PedsQL no se asociaron con el diámetro telesistólico del ventrículo izquierdo, el índice de excentricidad o el número de medicamentos, los pacientes con TAPSE más bajo ( $< -2$  puntaje Z) revelaron deterioro en múltiples dominios en cada encuesta y en todos los dominios en PedsQL 4.0 (93 vs. 64; 80 frente a 60; 90 frente a 67; 95 frente a 50,  $p < 0,05$ ). La calidad de vida en pacientes pediátricos evaluados por PedsQL presentó deterioro en todos los dominios en comparación con los niños sanos y los niños con cardiopatía congénita. Los pacientes con función sistólica del VD reducida, según la evaluación de TAPSE, mostraron una calidad de vida significativamente menor en la mayoría de los dominios. Según la correlación con los CF de la OMS, parece haber una buena correlación entre la evaluación de la función física por parte del médico y el padre / paciente.

## Session 10: Pharmacy (PhD Students)

# Prediction of the “Structure – Property” Correlation for Zinc Complexes with Amino Acids and Evaluation of their Antibacterial Activity

Alla V. MARUKHLENKO<sup>1\*</sup>, Alyona D. CHEREMISOVA<sup>1</sup>, Mariya A. MOROZOVA<sup>1</sup>,  
Nadine V. ANTIPOVA<sup>1,2</sup>

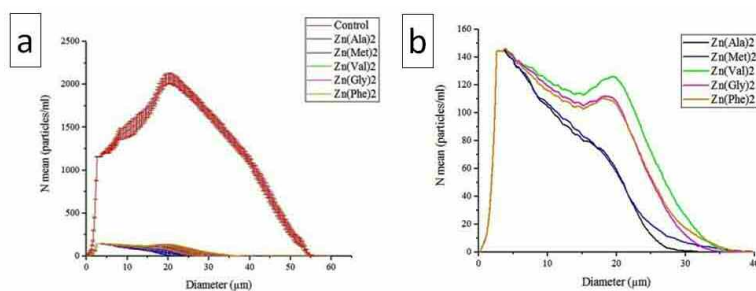
<sup>1</sup> Department of Pharmaceutical and Toxicological Chemistry, Peoples Friendship University of Russia (RUDN University), 6 Miklukho-Maklaya street, Moscow, 117198, Russian Federation

<sup>2</sup> Shemyakin-Ovchinnikov Institute of Bioorganic Chemistry, RAS, Moscow, Russian Federation

**SUMMARY.** QSAR method makes it possible to build models for properties prediction based on structure of chemical compounds. It is known that inorganic zinc compounds have antibacterial activity (Bonaventura et al., 2015), however, their long-term use causes toxic effects. Using zinc in the chelate complexes can solve this problem: it reduces the toxicity of the starting components (metal ions and chelators) and increases their bioavailability. Secondly, metal ions can enhance the therapeutic efficacy of chelators (Chohan et al., 2005). The antibiotic effect of zinc chelate complexes with biogenic amino acids (Zn(AA)<sub>2</sub>) was previously proven on the example of zinc glycinate (Shimaa et al., 2018). This work is dedicated to prediction of Zn (AA)<sub>2</sub> properties using QSAR-method and evaluation of their antimicrobial effects. The aim was to study the QSAR method on the example of Balaban topological index (J) used to describe the structure and predict the properties of chelate compounds on the example of zinc complexes with amino acids (Zn(AA)<sub>2</sub>) and their antibacterial activity - the influence on the ability of *E. coli* to form polycellular forms. The objects of the study - amino acids (Gly, Ala, Met, Val, Phe, Leu, Ile, Thr, Lys, Trp) and their chelated compounds with zinc (Zn(AA)<sub>2</sub>). The topological descriptor (J) for studied molecules was calculated manually and using «Chemic Pen» and «chemical descript» software. The values of lipophilicity (logP) were found in databases PubChem (National Institutes of Health, USA) and Drug bank (Canadian Institutes of Health Research, Canada) and computed by Molinspiration v2018.10 and ALOGPS 2.1 software – for chelated compounds. The biological activity of 5 amino acids (Gly, Ala, Met, Val, Phe) and their complexes Zn(AA)<sub>2</sub> was examined using Spirotox method. Antibacterial properties were investigated on the *E. coli* culture (strain BL 21). The culture of *E. coli* was incubated at 37 °C for 12 h at presence of 1 mmol of Zn(AA)<sub>2</sub> in a LB medium. All samples were analyzed by laser diffraction method (LALLS) to estimate the particles content, depending on their diameter. Data processing was performed using the Origin Pro 2017 (Origin Lab, USA). Results: The relationship between structure (J) and property (logP) of amino acids was not revealed, however, the introduction of a zinc ion into their structure with the formation of chelate compounds made it possible to reveal a linear relationship. Furthermore, the correlation between physicochemical characteristics (logP), toxicity (LD<sub>50</sub>) and experimental values of biological activity (Ea) was found for 5 selected amino acids, as well as for their chelate complexes with zinc. The results obtained using the QSAR-analysis and Spirotox-method made it possible to discover that zinc methionine complex is more lipophilic compound and has higher biological activity than zinc glycinate which antibiotic effect was previously proven. The results of the microbiological experiment demonstrated that all Zn(AA)<sub>2</sub> had antibacterial activity and were capable to reduce the formation of polycellular forms of bacteria (Fig. 1a). Among all complexes Zn(Met)<sub>2</sub> and Zn(Ala)<sub>2</sub> had the greatest effect on the retardation of bacterial growth of *E. coli* culture (Fig. 1b). The QSAR method let to describe the structure and predict the lipophilicity and high biological activity of zinc methionine complex that was confirmed by microbiological experiment on evaluation of its antibacterial activity well-being and health.

**RESUMEN.** El método QSAR permite construir modelos de predicción de propiedades basados en la estructura de compuestos químicos. Se sabe que los compuestos inorgánicos de zinc tienen actividad antibacteriana (Bonaventura et al., 2015), sin embargo, su uso a largo plazo provoca efectos tóxicos. El uso de zinc en los complejos de quelatos puede resolver este problema: reduce la toxicidad de los componentes de partida (iones metálicos y quelantes) y aumenta su biodisponibilidad. En segundo lugar, los iones metálicos pueden mejorar la eficacia terapéutica de los quelantes (Chohan et al., 2005). El efecto antibiótico de los complejos de quelato de zinc con aminoácidos biogénicos (Zn(AA)<sub>2</sub>) se probó previamente en el ejemplo del glicinato de zinc (Shimaa et al., 2018). Este trabajo está dedicado a la predicción de las propiedades de Zn (AA)<sub>2</sub> utilizando el método QSAR y la evaluación de sus efectos antimicrobianos. Objetivos: Estudiar el método QSAR en el ejemplo del índice topológico de Balaban (J) utilizado para describir la estructura y predecir las propiedades de los compuestos quelatos en el ejemplo de complejos de zinc con aminoácidos (Zn (AA)<sub>2</sub>) y su actividad antibacteriana - la influencia sobre la capacidad de *E. coli* para formar formas policelulares. Objetos del estudio fueron aminoácidos (Gly, Ala, Met, Val, Phe, Leu, Ile, Thr, Lys, Trp) y sus compuestos quelatados con zinc (Zn (AA)<sub>2</sub>). El descriptor topológico (J)

de las moléculas estudiadas se calculó manualmente y utilizando el software «Chemic Pen» y «chemical descript». Los valores de lipofilicidad (logP) se encontraron en las bases de datos PubChem (National Institutes of Health, EE. UU.) y Drug Bank (Canadian Institutes of Health Research, Canadá) y se calcularon mediante el software Molinspiration v2018.10 y ALOGPS 2.1, para compuestos quelados. La actividad biológica de 5 aminoácidos (Gly, Ala, Met, Val, Phe) y sus complejos Zn (AA) 2 se examinó utilizando el método Spirotox. Se investigaron las propiedades antibacterianas en el cultivo de *E. coli* (cepa BL 21). El cultivo de *E. coli* se incubó a 37 ° C durante 12 h en presencia de 1 mmol de Zn (AA) 2 en un medio LB. Todas las muestras se analizaron mediante el método de difracción láser (LALLS) para estimar el contenido de partículas, en función de su diámetro. El procesamiento de datos se realizó utilizando Origin Pro 2017 (Origin Lab, EE. UU.). No se reveló la relación entre estructura (J) y propiedad (logP) de los aminoácidos; sin embargo la introducción de un ión zinc en su estructura con la formación de compuestos quelatos permitió revelar una relación lineal. Además, se encontró la correlación entre características fisicoquímicas (logP), toxicidad (LD50) y valores experimentales de actividad biológica (Ea) para 5 aminoácidos seleccionados, así como para sus complejos quelatos con zinc. Los resultados obtenidos mediante el análisis QSAR y el método Spirotox permitieron descubrir que el complejo de metionina de zinc es un compuesto más lipofílico y tiene una actividad biológica más alta que el glicinato de zinc, cuyo efecto antibiótico fue previamente probado. Los resultados del experimento microbiológico demostraron que todo el Zn (AA) 2 tenía actividad antibacteriana y era capaz de reducir la formación de formas policelulares de bacterias (Fig. 1a). Entre todos los complejos, Zn (Met) 2 y Zn (Ala) 2 tuvieron el mayor efecto sobre el retraso del crecimiento bacteriano del cultivo de *E. coli* (Fig. 1b). El método QSAR permitió describir la estructura y predecir la lipofilicidad y alta actividad biológica del complejo de metionina de zinc, lo que fue confirmado por experimento microbiológico al evaluar su actividad antibacteriana.



**Figure 1.** a) Mean particles content depending on their diameter in test and control solutions ( $n = 3$ ), b) Comparison of the tested Zn(AA)2 complexes according to their inhibition influence on polycellular forms formation. Dimensional spectra of the volumetric distribution of particles in a night culture ( $n = 3$ ).