

GEORGIAN MEDICAL NEWS

ISSN 1512-0112

№ 11 (308) Ноябрь 2020

ТБИЛИСИ - NEW YORK



ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ

Медицинские новости Грузии
საქართველოს სამედიცინო სიახლენი

GEORGIAN MEDICAL NEWS

No 11 (308) 2020

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

Издается в сотрудничестве и под патронажем
Тбилисского государственного медицинского университета

გამოიცემა თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტთან
თანამშრომლობითა და მისი პატრონაჟით

ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ
ТБИЛИСИ - НЬЮ-ЙОРК

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

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

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

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

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

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

МЕДИЦИНСКИЕ НОВОСТИ ГРУЗИИ

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

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Николай Пирцхалаишвили

НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР

Елене Гиоргадзе

ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Нино Микаберидзе

НАУЧНО-РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Зураб Вадачкориа - председатель Научно-редакционного совета

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

НАУЧНО-РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Константин Кипиани - председатель Научно-редакционной коллегии

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

Website:

www.geomednews.org

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

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

Условия подписки: подписка принимается на 6 и 12 месяцев.

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

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

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

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

© 2001. Ассоциация деловой прессы Грузии

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

GEORGIAN MEDICAL NEWS

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

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

EDITOR IN CHIEF

Nicholas Pirtskhalaishvili

SCIENTIFIC EDITOR

Elene Giorgadze

DEPUTY CHIEF EDITOR

Nino Mikaberidze

SCIENTIFIC EDITORIAL COUNCIL

Zurab Vadachkoria - Head of Editorial council

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

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

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

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

SCIENTIFIC EDITORIAL BOARD

Konstantin Kipiani - Head of Editorial board

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

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

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

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

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

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

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

Ramaz Shengelia, Tamar Zerekidze, Manana Zhvania

CONTACT ADDRESS IN TBILISI

GMN Editorial Board

7 Asatiani Street, 4th Floor

Tbilisi, Georgia 0177

Phone: 995 (32) 254-24-91

995 (32) 253-70-58

Fax: 995 (32) 253-70-58

CONTACT ADDRESS IN NEW YORK

NINITEX INTERNATIONAL, INC.

3 PINE DRIVE SOUTH

ROSLYN, NY 11576 U.S.A.

WEBSITE

www.geomednews.org

Phone: +1 (917) 327-7732

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ!

При направлении статьи в редакцию необходимо соблюдать следующие правила:

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

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

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

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

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

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

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

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

7. Фамилии отечественных авторов приводятся в оригинальной транскрипции.

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

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

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

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

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

При нарушении указанных правил статьи не рассматриваются.

REQUIREMENTS

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

ავტორთა საქურაღებოლ!

რედაქციაში სტატიის წარმოდგენისას საჭიროა დაიცვათ შემდეგი წესები:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

აღნიშნული წესების დარღვევის შემთხვევაში სტატიები არ განიხილება.

Содержание:

Kurashvili R., Giorgadze E., Metreveli D., Gordeladze M., Brezhneva E. RESOLUTION OF NATIONAL ADVISORY BOARD «THE PLACE OF ADVANCED INSULIN THERAPY IN GEORGIA».....	7
Kaniyev Sh., Vaimakhanov Zh., Doskhanov M., Kausova G., Vaimakhanov B. RECENT TREATMENT RESULTS OF LIVER ECHINOCOCCOSIS BY PAIR METHOD (PUNCTURE, ASPIRATION, INJECTION, REASPIRATION).....	11
Бондарев Г.Г., Голук Е.Л., Даровский А.С., Сауленко К.А., Гайдай Е.С. АНАЛИЗ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ПРИМЕНЕНИЯ L-PRP У ПАЦИЕНТОВ С ПОВРЕЖДЕНИЯМИ МЕНИСКА КОЛЕННОГО СУСТАВА.....	14
Kvaratskhelia N., Tkeshelashvili V. IMPACT OF BIOMEDICAL AND BEHAVIORAL FACTORS ON PRETERM BIRTH	19
Кучеренко О.Н., Чайка Г.В., Костюк А.Л., Сторожук М.С., Костюк И.Ю. ВОЗРАСТНЫЕ АСПЕКТЫ РАЗВИТИЯ АНОМАЛЬНЫХ МАТОЧНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ У ДЕВУШЕК РАЗНЫХ СОМАТОТИПОВ.....	25
Дынный В.А., Дынный А.А., Гавенко А.А., Верхошанова О.Г. ФИЗИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ КАК ЗАЛОГ УСПЕШНОГО ФОРМИРОВАНИЯ РЕПРОДУКТИВНОГО ПОТЕНЦИАЛА	32
Bezshapochnyy S., Podovzhnii O., Polianska V., Zachepylo S., Fedorchenko V. OPPORTUNITIES AND PROSPECTS OF MICROBIOLOGICAL DIAGNOSIS OF ENT MYCOSIS (REVIEW).....	36
Shkorbotun Y. EVALUATION OF THE UKRAINIAN VERSION OF SNOT-22 QUESTIONNAIRE VALIDITY FOR ASSESSING THE QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH CHRONIC RHINOSINUSITIS AND NASAL SEPTUM DEVIATION	43
Вакалюк И.И., Вирстюк Н.Г., Вакалюк И.П. ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СОЧЕТАННОГО ТЕЧЕНИЯ СТАБИЛЬНОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА И НЕАЛКОГОЛЬНОГО СТЕАТОГЕПАТИТА У БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИОННЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ.....	47
Gulatava N., Tabagari N., Talakvadze T., Nadareishvili I., Tabagari S. DEMOGRAPHIC AND CLINICAL FACTORS ASSOCIATED WITH INCREASED IL-6 LEVELS IN AMBULATORY PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE	52
Kostenchak-Svystak O., Nemesh M., Palamarchuk O., Feketa V., Vasylynets M. THE INFLUENCE OF BODY COMPOSITION ON THE STATE OF THE CARDIOVASCULAR SYSTEM IN WOMEN.....	58
Усыченко Е.Н., Усыченко Е.М. МОДЕЛЬ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ПРОГРЕССА ФИБРОЗА ПЕЧЕНИ НА ОСНОВАНИИ БИОХИМИЧЕСКИХ И ГЕНЕТИЧЕСКИХ КРИТЕРИЕВ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С.....	63
Gordienko L. PREVENTIVE MEASURES FOR ARTERIAL HYPERTENSION RISK FACTORS AMONG MEDICAL STAFF OF FEOFANIYA CLINICAL HOSPITAL OF STATE MANAGEMENT DEPARTMENT.....	67
Nezgoda I., Moroz L., Singh Sh., Singh O. MODERN APPROACHES IN MANAGEMENT OF CHILDREN WITH CHRONIC HEPATITIS B IN REMISSION OF ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA	71
Сыздыкова М.М., Моренко М.А., Гатауова М.Р., Темирханова Р.Б., Шнайдер К.В. РОЛЬ ФЕКАЛЬНЫХ ЛЕТУЧИХ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ В ДИАГНОСТИКЕ БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ДИСПЛАЗИИ.....	80
Ostrianko V., Yakubova I., Buchinskaya T., Volkova S., Tsypan S., Skrypnuk Y. SYSTEMATIZATION OF STAINED DENTAL PLAQUE IN CHILDREN	85
Явич П.А., Кахетелидзе М.Б., Чурадзе Л.И., Габелая М.А. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЛЕЧЕБНОЙ ГРЯЗИ АХТАЛА В КОСМЕТИКЕ И КОСМЕЦЕВТИКЕ.....	92

Mchedlidze K., Shalashvili K., Aneli J. MICROSTRUCTURAL CHARACTERISTICS OF RHODODENDRON PONTICUM L. LEAVES	98
Opanasenko D., Krychevska O., Kuryk O., Zakhartseva L., Rudnytska O. MORPHOLOGICAL DIAGNOSIS OF PANCREATIC NEUROENDOCRINE TUMORS (REVIEW AND CASE REPORT).....	101
Лазарев И.А., Проценко В.В., Бурьянов А.А., Черный В.С., Абудейх У.Н., Солоницын Е.А. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОЧНОСТНЫХ И МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК СИСТЕМЫ КОСТЬ-ФИКСАТОР ПРИ НАПЫЛЕНИИ ПОВЕРХНОСТИ ИМПЛАНТАТА МАТЕРИАЛОМ НА ОСНОВЕ БИОАКТИВНОГО СТЕКЛА И ГИДРОКСИАПАТИТА	110
Tsertsvadze T.Sh., Mitskevich N., Datikashvili-David I., Ghirdaladze D., Porakishvili N. ATTACHMENT OF CHRONIC LYMPHOCYTIC LEUKAEMIA CELLS BY AUTOLOGOUS POLYMORPHONUCLEAR NEUTROPHILS MEDIATED BY BISPECIFIC ANTI-CD19/CD64 ANTIBODY.....	118
Сорока Ю.В., Андрейчук И.Я., Лихацкий П.Г., Фира Л.С., Лисничук Н.Е. НАРУШЕНИЕ ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОГО БАЛАНСА В ТКАНИ СЕЛЕЗЕНКИ В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО КАНЦЕРОГЕНЕЗА	123
Kakabadze E., Grdzelishvili N., Sanikidze L., Makalatia Kh., Chanishvili N. REVIVAL OF MICROBIAL THERAPEUTICS, WITH EMPHASIS ON PROBIOTIC LACTOBACILLUS (REVIEW).....	129
Kassymov K., Myssayev A., Tlemissov A., Zhunussov Y., Zhanaspaev M. TRANS-ILIAC DYNAMIC NAIL FOR MINIMALLY INVASIVE FIXATION OF THE POSTERIOR PELVIC RING INJURY: A BIOMECHANICAL STUDY.....	135
Alibegashvili M., Loladze M., Gabisonia T., Gabisonia G., Tsitsishvili D. HYALURONIDASE OINTMENT IN TREATMENT OF HYPERTROPHIC SCARS	140
Agladze D., Iordanishvili S., Margvelashvili L., Kldiashvili E., Kvividze O. PREVALENCE OF PAH MUTATIONS IN GEORGIAN PKU PATIENTS COMPARED TO MOST FREQUENT PAH MUTATIONS IN EUROPEAN POPULATIONS.....	143
Аширбеков Г.К. НЕЙРО-ГУМОРАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ СИСТЕМЫ АДАПТАЦИИ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ НЕКОТОРЫХ КЛАССОВ ПЕСТИЦИДОВ.....	149
Цигенгагель О.П., Глушкова Н.Е., Самарова У.С., Бегимбетова Г.А., Хисметова З.А. РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И УПРАВЛЕНИЕ МЕДИЦИНСКИМИ ОШИБКАМИ (ОБЗОР).....	155
Сергеев О. COMPULSORY LICENSING IN CONTEXT OF THE COVID-19 PANDEMIC AS A TOOL FOR ENSURING THE BALANCE BETWEEN RIGHTS-HOLDERS' AND SOCIETY'S INTERESTS.....	160
Kalibekova G., Rakhypbekov T., Nurbakyt A., Semenova Y., Glushkova N. PERINATAL CARE INDICATORS IN ALMATY, KAZAKHSTAN FOR 2013-2017: A CROSS-SECTIONAL STUDY.....	165
Pkhakadze I., Ekaladze E., Jugheli K., Abashishvili L. TOPICAL ISSUES OF COPD MANAGEMENT IN GEORGIA.....	171
Гиляка О.С., Мерник А.М., Ярошенко О.М., Гнатенко К.В., Слюсар А.М. ПРАВО НА ЭВТАНАЗИЮ КАК ПРАВО ЧЕЛОВЕКА ЧЕТВЕРТОГО ПОКОЛЕНИЯ	175
Балюк В.Н., Гринько Л.П., Домашенко А.М., Остапенко Ю.И., Задыхайло Д.Д. ОТДЕЛЬНЫЕ ПРАВОВЫЕ И МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ПОСМЕРТНОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ В УКРАИНЕ.....	180
Дидковская Г.В., Коваленко В.В., Фиалка М.И., Самотиевич В.А., Сабадаш И.В. ПРЕДОТВРАЩЕНИЕ КОРРУПЦИОННЫХ ПРАВОНАРУШЕНИЙ В СФЕРЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ: ОПЫТ УКРАИНЫ И ГРУЗИИ	185
Gerbut V., Karabin T., Lazur Y., Mendzhul M., Vashkovich V. CONVERSION THERAPY BANS IN NATIONAL LEGISLATIONS AROUND THE GLOBE.....	192

МОДЕЛЬ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ПРОГРЕССА ФИБРОЗА ПЕЧЕНИ НА ОСНОВАНИИ БИОХИМИЧЕСКИХ И ГЕНЕТИЧЕСКИХ КРИТЕРИЕВ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С

Усыченко Е.Н., Усыченко Е.М.

Одесский национальный медицинский университет, кафедра инфекционных болезней, Украина

Парентеральные вирусные гепатиты ввиду значительной распространенности, формирования хронических заболеваний печени, риска развития цирроза печени (ЦП) и гепатоцеллюлярной карциномы являются одной из наиболее актуальных медико-социальных проблем в Украине и в мире [2,3,10].

Согласно современным данным ВОЗ, число больных хроническим гепатитом С (ХГС) в мире составляет 130-150 млн. населения. От неблагоприятных исходов ХГС - цирроз печени и гепатоцеллюлярная карцинома, ежегодно умирают 350-500 тыс. больных [4,13].

Известно, что фиброз печени опосредован активированными звездчатыми клетками совместно с портальными фибробластами и миофибробластами, что приводит к накоплению коллагена и других белков внеклеточного матрикса [1,5]. Развитие фиброза печени вызвано нарушением равновесия процессов образования и деградации компонентов внеклеточного матрикса. Ряд биологически активных веществ также оказывает влияние на активацию звездчатых клеток: некоторые цитокины (IL-1, TNF- α , TGF- β), оксид азота, эндотелин и тромбоцитарный фактор [5].

В последние годы проведены многочисленные исследования генетических полиморфизмов у больных с ХГС, включающих гены различных систем. Показано значение полиморфизма генов PAAC, генов гемостаза и тромбоцитарных рецепторов и эндотеалиальной дисфункции [7,11,12].

В регуляции иммунного ответа значимую роль играют цитокины как медиаторы межклеточного взаимодействия. Функционирование цитокиновой системы определяется многими факторами, в том числе и генетическими [6,9].

Особая значимость придается полиморфизму генов цитокинов, контролирующих процессы апоптоза, воспаления, скорость прогрессирования фиброза печени, функциональное состояние эндотелия. Полиморфизм генов цитокинов и их рецепторов является молекулярной основой функционирования цитокинов [6,8]. Однако, окончательно не установлено, какие мутации каких цитокинов имеют решающее значение в прогрессировании фиброза печени у больных ХГС.

Результаты исследований по определению ассоциации полиморфных вариантов генов иммунной системы с морфологическими особенностями течения ХГС часто противоречивы, что, по всей вероятности, связано с изучением отдельных полиморфных маркеров. Целесообразно изучение комбинации полиморфизма генов-кандидатов в этнически однородной группе.

Целью исследования явилось определение взаимосвязи полиморфизма генов *IL-4* (*rs2243250*), *IL-10* (*rs1800896*) и *TNFA* (*rs1800620*), *SMAD 7* (*rs4939827*) и степени фиброза печени для создания прогностической шкалы.

Материал и методы. В дпнное пилотное исследование включено 100 пациентов с хроническим гепатитом С, женщин - 44 (44%), мужчин - 56 (56%), проживающих в Одесском регионе. Пациенты отобраны методом случай-

ной выборки. Критериями исключения из исследования являлись: наркомания и алкоголизм и ВИЧ-инфекция. Длительность течения хронического гепатита не превышала 10 лет.

Пациентами, включенными в пилотное исследование, подписано добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Методология осуществления наблюдения полностью соответствовала требованиям комитета по биоэтике ОНМедУ (протокол №179 от 19.11.2010 г.).

Обследование проводилось в амбулаторных условиях (гепатоцентр КНП «Одесская городская клиническая инфекционная больница»). Для подтверждения диагноза вирусного гепатита применены традиционные биохимические тесты (повышение активности АсАТ и АлАт, определение содержания общего билирубина и его фракций). Методом ПЦР произведено количественное и качественное определение RNA HCV.

Группа контроля представлена 30 практически здоровыми лицами в возрасте $32 \pm 1,05$ года. Количество женщин и мужчин было одинаковым (15 мужчин и 15 женщин).

Аллельный полиморфизм генов цитокинов определен в научно-исследовательской лаборатории «Немецкий диагностический центр им. Св. Павла» методом амплификации необходимых участков генома (ПЦР). Использованные структура праймеров и параметры температурных циклов изложены в геномной базе данных GenBank.

Оценка стадии фиброза печени по шкале METAVIR проведена методом неинвазивной диагностики Fibrotest, которая является альтернативой пункционной биопсии печени.

Для обработки результатов исследования создана матрица данных в виде электронных таблиц «Excel». Дальнейший статистический анализ проводился на персональной ЭВМ с применением пакетов прикладных программ «Statistica 6.0» и «GraphPadInStat». При попарном сравнении частот генотипов и аллелей в двух разных группах использовался точный двусторонний критерий Фишера Р (F2) и критерий Пирсона χ^2 , (P) для таблиц сопряженности 2×2 с поправкой Йейтса на непрерывность.

Результаты и обсуждение. Изучение частоты встречаемости аллельных полиморфизмов генов цитокинов *IL-4* (*rs2243250*), *IL-10* (*rs1800896*) и *TNFA* (*rs1800620*), *SMAD 7* (*rs4939827*) у больных вирусным гепатитом С и у здоровых лиц выявило существенные различия (таблица 1).

В контрольной и исследуемой группах преобладал гомозиготный генотип *CC IL-4* (*rs2243250*) - 88% и 60%, соответственно. Обнаружена статистически достоверная разница встречаемости генотипа *CC IL-4* (*rs2243250*) у здоровых лиц и больных хроническим гепатитом С ($p < 0,05$) и разница встречаемости гетерозиготного генотипа *CT IL-4* (*rs2243250*) у здоровых лиц и больных хроническим гепатитом С ($p < 0,01$).

В контрольной группе преобладал гомозиготный генотип *GG IL-10* (*rs1800896*) - 48%, в исследуемой группе - гетерозиготный генотип *GA IL-10* (*rs1800896*) - 53%. Обнаружена статистически достоверная разница встречаемости геноти-

Таблица 1. Распределение частот генотипов у больных хроническим вирусным гепатитом С и у здоровых лиц

IL-4 (rs2243250)						
Генотип/ аллель	Контрольная группа (n = 30)	частота (%)	больные ХГС (n = 100)	частота (%)	χ^2	уровень значимости
CC	26	88	66	66	4,77	p < 0,05
TC	2	6	30	30	6,78	p < 0,01
TT	2	6	4	4	0,32	p > 0,05
IL-10 (rs1800896)						
GG	14	48	19	19	9,33	p < 0,05
GA	8	26	53	53	6,44	p < 0,05
AA	8	26	28	28	0,02	p > 0,05
TNF- α (rs1800620)						
GG	27	91	19	19	50,88	p < 0,001
GA	2	6	77	77	47,88	p < 0,001
AA	1	3	4	4	0,028	p > 0,05
SMAD 7 (rs4939827)						
CC	21	54	21	21	14,36	p < 0,001
CT	6	15	56	56	18,73	p < 0,001
TT	12	31	23	23	0,90	p > 0,1

Таблица 2. Коэффициенты корреляции между аллельными вариантами определенных генов цитокинов и степенью фиброза у больных ХГС

	IL-4 (rs2243250)	IL-10 (rs1800896)	TNF- α (rs1800620)	SMAD 7 (rs4939827)	Степень фиброза
IL-4 (rs2243250)	1,000	0,043	-0,296**	0,203*	0,478**
IL-10 (rs1800896)	0,043	1,000	0,055	0,125	0,076
TNF- α (rs1800620)	-0,296**	0,055	1,000	-0,096	-0,394**
SMAD 7 (rs4939827)	0,203*	0,125	-0,096	1,000	0,418*
Степень фиброза	0,478**	0,076	-0,394**	0,418*	1,000

** - p<0,01; * - p<0,05

Таблица 3. Количество пациентов с протективными и профибротическими генотипами исследуемых полиморфизмов

Аллели	CC IL-4	CT IL-4	TT IL-4	GG TNF- α	GA TNF- α	AA TNF- α	CC SMAD	CT SMAD	TT SMAD
баллы	1	0	-1	-1	0	1	1	0	-1
количество больных (%)	67	29	4	19	77	4	21	56	23

па GG IL-10 (rs1800896) у здоровых лиц и больных хроническим гепатитом С (p<0,05), а также разница встречаемости гетерозиготного генотипа GA IL-10 (rs1800896) у здоровых лиц и больных хроническим гепатитом С (p<0,05).

В контрольной группе преобладал гомозиготный генотип GG TNF- α (rs1800620) - 91%, в исследуемой группе – гетерозиготный генотип GA TNF α (rs1800620) - 77%. Обнаружена статистически достоверная разница встречаемости генотипа GG TNF- α (G308A) у здоровых лиц и больных ХГС (p<0,001) и разница встречаемости гетерозиготного генотипа GA TNF- α (rs1800620) у здоровых лиц и больных хроническим гепатитом С (p<0,001).

В контрольной группе преобладал гомозиготный генотип CC SMAD 7 (rs4939827) - 54%, в исследуемой – гетерозиготный генотип CT SMAD 7 (rs4939827) - 56%. Обнаружена статистически достоверная разница частоты встречаемости генотипов CT SMAD 7 (rs4939827) (гетерозигота) и CC SMAD 7 (rs4939827) (нормальная гомозигота) у здоровых лиц и больных ХГС. Для выявления связи степени фиброза печени с определенными генотипами IL-4 (rs2243250), IL-10 (rs1800896), TNF- α (rs1800620), SMAD 7 (rs4939827) все пациенты с хроническим гепатитом С распределены на 3 группы в соответствии со степенью фиброза. В группе больных хроническим гепатитом С преобладали пациенты с ми-

нимальной степенью фиброза (F0-F1) – 46%, относительное количество пациентов с умеренно выраженным фиброзом (F2) составило 31%, а пациентов с максимальной степенью фиброза (F3) – 23%.

Взаимосвязь степени фиброза печени и аллельного полиморфизма генов и связь между отдельными генотипами цитокинов оценивали с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена (таблица 2).

Установлены следующие корреляционные связи:

- умеренная прямая корреляционная связь между степенью фиброза и генотипами *IL-4* (*rs2243250*), $p < 0,05$; меньшая степень фиброза наблюдается у носителей генотипа *CC IL-4* (*rs2243250*), большая степень фиброза – у носителей генотипа *TT IL-4* (*rs2243250*);

- умеренная обратная корреляционная связь между степенью фиброза и генотипами *TNF- α* (*rs1800620*), $p < 0,05$; меньшая степень фиброза наблюдается у носителей генотипа *GG TNF- α* (*rs1800620*), большая степень фиброза – у носителей генотипа *AA TNF- α* (*rs1800620*);

- умеренная прямая корреляционная связь между степенью фиброза и генотипами *SMAD family member 7* (*rs4939827*), $p < 0,05$; меньшая степень фиброза наблюдается у носителей генотипа *CC SMAD family member 7* (*rs4939827*), большая степень фиброза – у носителей генотипа *TT SMAD family member 7* (*rs4939827*);

- слабая обратная корреляционная связь между генотипами *IL-4* (*rs2243250*) и *TNF- α* (*rs1800620*), $p < 0,01$; генотип *CC IL-4* (*rs2243250*) чаще всего комбинируется с генотипом *GG TNF α* (*rs1800620*).

В результате изучения аллельного полиморфизма генов цитокина *IL-4* (*rs2243250*) установлено, что гомозиготный генотип *CC IL-4* (*rs2243250*) определяется преимущественно у больных ХГС со степенью фиброза F0-F1, а гомозиготный генотип *TT IL-4* (*rs2243250*) – у больных ХГС со степенью фиброза F3.

Изучение аллельного полиморфизма генов цитокина *TNF α* (*rs1800620*) выявило, что гомозиготный генотип *GG TNF α* (*rs1800620*) обнаруживается преимущественно у больных ХГС со степенью фиброза F0-F1, а гомозиготный генотип *AA TNF α* (*rs1800620*) – у больных ХГС со степенью фиброза F3.

В результате изучения аллельного полиморфизма генов *SMAD family member 7* (*rs4939827*) установлено, что гомозиготный генотип *CC SMAD family member 7* (*rs4939827*) определяется преимущественно у больных ХГС со степенью фиброза F0-F1, а гомозиготный генотип *TT SMAD family member 7* (*rs4939827*) – у больных ХГС со степенью фиброза F3.

Предполагается, что генотипы *CC IL-4* (*rs2243250*), *GG TNF- α* (*rs1800620*), *CC SMAD family member 7* (*rs4939827*) имеют протективное влияние на течение хронического гепатита С, так как они установлены у больных ХГС с меньшей степенью фиброза. Гомозиготные генотипы *TT IL-4* (*rs2243250*), *AA TNF- α* (*rs1800620*), *TT SMAD family member 7* (*rs4939827*) имеют профибротическое влияние на течение хронического гепатита С, так как они установлены у больных HCV с большей степенью фиброза.

Для создания прогностической шкалы суммированы протективные и профибротические генотипы у каждого отдельного пациента. Для упрощения суммирования проведено кодирование: каждому профибротическому генотипу присвоен «-1» балл, каждому протективному – «+1» балл, далее просуммированы вместе все варианты генотипов.

Чем большее количество баллов у пациента, тем меньше вероятность развития фиброза высокой степени. В группе больных ХГС получены следующие результаты (таблица 3).

Предложенное изобретение за счет комплексной оценки аллельного полиморфизма генов и степени фиброза печени позволяет с высокой степенью достоверности оценить индивидуальный риск прогрессирования болезни, спрогнозировать течение заболевания на ранних этапах и определить тактику ведения больного. Способ прост в использовании, может быть автоматизированным и не требует больших финансовых затрат, позволяет создать персонализированный подход в лечении больного.

Финансирование. Работа выполнена в рамках научно-исследовательской работы кафедры инфекционных болезней «Исследование патологических и иммунологических нарушений у больных хроническими гепатитами различной этиологии и при TORCH-инфекциях» 0108 U01 104.

ЛИТЕРАТУРА

1. Айтбаев К.А., Муркамилов И.Т., Фомин В.В. Болезни печени: патогенетическая роль кишечного микробиома и потенциал терапии по его модуляции. Тер. архив. 2017; 8: 120-127. doi: 10.17116/terarkh2017898120-128.
2. Bruno S., Di Marco V., Iavarone M., Roffi L., Crosignani A., Calvaruso V., Aghemo A., Cabibbo G., Viganò M., Voccaccio V., Craxi A., Colombo M., Maisonneuve P. Survival of patients with HCV cirrhosis and sustained virologic response is similar to the general population. J. Hepatol. 2016; 64(6): 1217-1223. doi:10.1016/j.jhep.2016.01.034
3. Buonfiglioli F. Abstract LBP506. The International Liver Congress. Barcelona, Spain. J. Hepatol. 2016; 64(1) doi:10.1016/s0168-8278(15)00686-8
4. Чуланов В.П., Пименов Н.Н., Мамонова Н.А., Сагалова О.И., Шестакова И.В., Покровский В.И. Хронический гепатит С как проблема здравоохранения России сегодня и завтра. Тер. архив. 2015; 11: 5-10 DOI:10.17116/terarkh201587115-10
5. Friedman L., Schuppan D., Pinzani M. Hepatic fibrosis: concept to treatment. Journal of Hepatology. 2015; 62: 15-25. doi: 10.1016/j.jhep.2015.02.039.
6. Patin E., Kutalik Z., Guergnon J., Bibert S., Nalpas B., Jouanguy E., Munteanu M., Bousquet L., Argiro L., Halfon P., Bolland A., Müllhaupt B., Semela D., Dufour J.F., Heim M.H., Moradpour D., Cerny A., Malinverni R., Hirsch H., Martinetti G., Suppiah V., Stewart G., Booth D.R., George J., Casanova J.L., Bréchet C., Rice C.M., Talal A.H., Jacobson I.M., Bourlière M., Theodorou I., Poynard T., Negro F., Pol S., Bochud P.Y., Abel L. Genome-wide association study identifies variants associated with progression of liver fibrosis from HCV infection. Gastroenterology. 2012; 143: 1244–1252.
7. Plompen E.P., Darwish Murad S., Hansen B.E., Loth D.W., Schouten J.N., Taimr P., Hofman A., Uitterlinden A.G., Stricker V.H., Janssen H.L., Leebeek F.W. Prothrombotic genetic risk factors are associated with an increased risk of liver fibrosis in the general population: The Rotterdam Study. J. Hepatology. 2015; 63 (6): 1459-65. doi: 10.1016/j.jhep.2015.07.026.
8. Хронические вирусные гепатиты и цирроз печени: руководство для врачей / А.Г. Рахманова, А.А. Яковлев, Е.Н. Виноградова, А.Е. Борисов, В.А. Кашенко; под ред. А.Г. Рахмановой. – СПб.: Спецлит, 2016. – 380 с.
9. Симбирцев А.С. Цитокины в патогенезе и лечении болезней человека. СПб: Фолиант, 2018. 516 с.

10. Spradling P.R., Rupp L., Moorman A.C., Lu M., Teshale E.H., Gordon S.C., Nakasato C., Boscarino J.A., Henkle E.M., Nerenz D.R., Denniston M.M., Holmberg S.D. Hepatitis B and C virus infection among 1.2 million persons with access to care: Factors associated with testing and infection prevalence. *Clin.Infect.Dis.* 2012; 55 (8): 1047-55. DOI: 10.1093/cid/cis616
11. Старостина Е.Е., Самоходская Л.М., Розина Т.П., Краснова Т.Н., Яровая Е.В. Роль полиморфных маркеров генов гемостаза и тромбоцитарных рецепторов в прогрессировании фиброза печени у больных хроническим гепатитом С. *Тер. архив.* 2016; 8: 93-98. doi: 10.17116/terarkh20168893-98
12. Таратина О.В., Самоходская Л.М., Краснова Т.Н., Мухин Н.А. Прогнозирование скорости развития фиброза печени у больных хроническим гепатитом С на основе комбинации генетических и средовых факторов. *Альманах клинической медицины.* 2017; 45 (5): 392-407 doi: org/10.18786/2072-0505-2017-45-5-392-407.
13. Toyoda H., Kumada T., Tada T., Kiriya S., Tanikawa M., Hisanaga Y., Kanamori A., Kitabatake S., Ito T. Risk factors of hepatocellular carcinoma development in non-cirrhotic patients with sustained virologic response for chronic hepatitis C virus infection. *J Gastroenterol Hepatol.* 2015; 7: 1183-1189. doi:10.1111/jgh.12915
14. Анализ полиморфизма генов IL-10 и IL-4 у больных хроническим гепатитом С / Е.Н. Усыченко // Проблеми військової охорони здоров'я: збірник наукових праць Української військово-медичної академії. – Вип. 44, Т.2. - Київ., 2015. – С.372-376.
15. Усыченко Е.Н. Ассоциация генов цитокинов IL-10, IL-4, TNF и стадии фиброза у больных ХГС / *Вестник Казахского медицинского университета.* – №4. – 2015. – С. 83-85.

SUMMARY

MODEL FOR PREDICTING THE PROGRESSION OF LIVER FIBROSIS BASED ON BIOCHEMICAL AND GENETIC CRITERIA IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS C

Usychenko K., Usychenko O.

Odessa National Medical University, Department of Infectious Diseases, Ukraine

Parenteral viral hepatitis is one of the most pressing medical and social problems, both in Ukraine and in the world, due to its high prevalence, the formation of chronic liver diseases, high risk of developing cirrhosis and hepatocellular carcinoma.

The purpose of the study was to investigate the relationship between IL-4 (rs2243250), IL-10 (rs1800896) and TNF α (rs1800620), SMAD 7 (rs4939827) gene polymorphisms, and the degree of liver fibrosis to create a prognostic scale.

A pilot study included 100 patients with chronic hepatitis C. Non-invasive Fibrotest, an alternative to puncture liver biopsy, was used to assess the degree of morphological changes.

It has been suggested that the genotypes of CC IL-4 (rs2243250), GG TNF α (rs1800620), CC SMAD family member 7 (rs4939827) and have a protective effect on the course of chronic hepatitis C, as they are established in patients with HCV with less fibrosis. Homozygous genotypes of TT IL-4

(rs2243250), AA TNF α (rs1800620), TT SMAD family member 7 (rs4939827) have a pro-fibrotic effect on the course of chronic hepatitis C, as they are established in patients with high-fibrosis HCV.

To create a prognostic scale, the projective and profibrotic genotypes of each individual patient were summarized. To simplify the summation, coding was performed: each pro-fibrotic genotype was assigned a -1 point, each protective one a +1 mark, and then all genotype variants were summed together. The higher the score in a patient, the lower the likelihood of developing high-grade fibrosis.

Comprehensive assessment of allelic gene polymorphism and degree of liver fibrosis allows to estimate with high degree of certainty the individual risk of disease progression, to predict the course of the disease in the early stages and to plan the tactics of patient management.

Keywords: chronic hepatitis C, allelic gene polymorphism, IL-4, IL-10, TNF α , SMAD family member 7, degree of liver fibrosis, prognosis scale.

РЕЗЮМЕ

МОДЕЛЬ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ФИБРОЗА ПЕЧЕНИ НА ОСНОВАНИИ БИОХИМИЧЕСКИХ И ГЕНЕТИЧЕСКИХ КРИТЕРИЕВ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С

Усыченко Е.Н., Усыченко Е.М.

Одесский национальный медицинский университет, кафедра инфекционных болезней, Украина

Цель исследования - определить взаимосвязь полиморфизма генов IL-4 (rs2243250), IL-10 (rs1800896), TNF- α (rs1800620), SMAD 7 (rs4939827) и степени фиброза печени для разработки прогностической шкалы.

В пилотное исследование включены 100 пациентов с хроническим гепатитом С. Для оценки степени морфологических изменений использован метод неинвазивной диагностики Fibrotest, что является альтернативой пункционной биопсии печени.

Делается предположение, что генотипы CC IL-4 (rs2243250), GG TNF α (rs1800620), CC SMAD family member 7 (rs4939827) имеют протективное влияние на течение хронического гепатита С, так как они установлены у больных HCV с меньшей степенью фиброза. Гомозиготные генотипы TT IL-4 (rs2243250), AA TNF α (rs1800620), TT SMAD family member 7 (rs4939827) имеют профибротичное влияние на течение хронического гепатита С, так как они установлены у больных HCV с большей степенью фиброза.

Для создания прогностической шкалы суммированы проективные и профибротичные генотипы у каждого отдельного пациента. Для упрощения суммирования проведено кодирование: каждому профибротичному генотипу присвоен «-1» балл, каждому протективному - «+1» балл, далее суммированы все варианты генотипов. Чем больше баллов определяется у пациента, тем меньше вероятность развития фиброза высокой степени.

Комплексная оценка аллельного полиморфизма генов и степени фиброза печени позволяет с высокой степенью достоверности оценить индивидуальный риск прогрессирования болезни, спрогнозировать течение заболевания на ранних этапах и спланировать тактику ведения больного.

რეზიუმე

ღვიძლის ფიბროზის პროგრესის პროგნოზირების მოდელი ბიოქიმიური და გენეტიკური კრიტერიუმების საფუძველზე პაციენტებში ქრონიკული C ჰეპატიტით

ე.ნ. უსინენკო, ე.მ. უსინენკო

ოდეისის ეროვნული სამედიცინო უნივერსიტეტი, ინფექციურ სნეულებათა კათედრა, უკრაინა

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა ურთიერთკავშირის განსაზღვრა გენების IL-4 (rs2243250), IL-10 (rs1800896) და TNF- α (rs1800620), SMAD 7 (rs4939827) პოლიმორფიზმს და ღვიძლის ფიბროზის ხარისხს შორის ამ უკანასკნელის პროგნოზული შკალის შემუშავების მიზნით.

პილოტურ კვლევაში ჩართული იყო 100 პაციენტი ქრონიკული C ჰეპატიტით. მორფოლოგიური ცვლილებების ხარისხის განსაზღვრისათვის გამოყენებული იყო არაინვაზიური დიაგნოსტიკის მეთოდი Fibrotest, რაც წარმოადგენს ღვიძლის პუნქციური ბიოფსიის ალტერნატივას.

ავტორები ვარაუდობენ, რომ გენოტიპებს CC IL-4 (rs2243250), GG TNF α (rs1800620), CC SMAD family

member 7 (rs4939827) აქვთ პროტექტორული გავლენა ქრონიკული C ჰეპატიტის მიმდინარეობაზე, რადგანაც ისინი აღინიშნება HCV-პაციენტებში ფიბროზის ნაკლები ხარისხით. პოლიმორფული გენოტიპებს TT IL-4 (rs2243250), AA TNF α (rs1800620), TT SMAD family member 7 (rs4939827) აქვთ პროფიბროზული გავლენა ქრონიკული C ჰეპატიტის მიმდინარეობაზე, რადგანაც ისინი აღინიშნება HCV-პაციენტებში ფიბროზის მეტი ხარისხით.

პროგნოზული შკალის შექმნის მიზნით სუმირებული პროტექტორული და პროფიბროზული გენოტიპები ცალკეულ პაციენტში. სუმირების გაადვილებისათვის ჩატარებულია კოდირება: თითოეულ პროფიბროზულ გენოტიპს მიენიჭა “-1” ქულა, თითოეულ პროტექტორულს – “+1” ქულა; შემდეგ შეჯამდა გენოტიპების ყველა ვარიანტი. რაც მეტი ქულა განისაზღვრება თითოეულ პაციენტში, მით ნაკლებია ღვიძლის მაღალი ხარისხის ფიბროზის განვითარების ალბათობა.

გენების ალელური პოლიმორფიზმის და ღვიძლის ფიბროზის ხარისხის კომპლექსური შეფასება იძლევა დაავადების პროგრესირების ინდივიდური რისკის მაღალი სარწმუნოებით შეფასების, დაავადების მიმდინარეობის ადრეულ სტადიებზე პროგნოზირების და დაავადების მართვის ტაქტიკის დაგეგმვის საშუალებას.

PREVENTIVE MEASURES FOR ARTERIAL HYPERTENSION RISK FACTORS AMONG MEDICAL STAFF OF FEOFANIYA CLINICAL HOSPITAL OF STATE MANAGEMENT DEPARTMENT

Gordienko L.

Feofaniya Clinical Hospital of State Management of Affairs, Kyiv, Ukraine

It is known that arterial hypertension (AHT) in the structure of general morbidity and mortality occupies one of the leading positions. About 25% of the world's adult population suffers from AHT, the global hypertension involvement in the world is to increase to 1.5 billion people in 2025 (World Health Organization, 2011). 7.6 million cases of premature deaths (about 13.5% out of total cases), 54% of strokes and 47% of events caused by ischemic heart disease develop due to high blood pressure (BP) [7].

In Ukraine, there are almost 12 million hypertensive people that is up to 30% of the adult population. Unfortunately, only 60% of people are aware of the presence of high BP, 50% out of them stick to medical treatment during one month, only 14% of the AHT patients follow permanent treatment regimen. In addition to significant cardiovascular events and urinary tract complications, AHT causes premature senescence and cognitive decline; it is a comorbidity associated with obesity, diabetes and atherosclerosis [8].

In the structure of cardiovascular diseases arterial hypertension (AHT) ranks high as it leads to serious complications, contributes to the development of cerebrovascular accident (CVA) and ischemic heart disease (IHD) that often results in disability and mortality of the population.

AHT is one of the most common cardiovascular diseases in Ukraine and in the whole world. In 30-40% of Ukrainian adult population blood pressure exceeds 140/90 mmHg. This is due

to the fact that AHT in many respects causes high cardiovascular morbidity and mortality; it is characterized by substantial prevalence and, at the same time, the lack of adequate control at a population scale. Even in countries with high-level healthcare outcomes this figure does not exceed 25-27% while in Ukraine only 5.7% in men and 17.5% in women have adequately controlled blood pressure (BP). The severeness of AHT lies in the fact that quite often it is not clinically apparent and leads to the development of significant cardiovascular events - ischemic heart disease, cerebrovascular accident, premature disability and life expectancy decline.

Epidemiological researches conducted in different departments of Feofaniya Clinical Hospital in recent 5 years suggest extremely wide AHT involvement. According to the data of the representative extract survey the age-standardized prevalence of arterial hypertension at the hospital is 30.3% among men and 41.41% among women. 37.1% of men and 58.9% of women are aware of their disease presence, 21.6% of men and 45.7% of women are medically treated, and only 5.7% of men and 17.5% of women get effective treatment. However, these values vary greatly depending on the department they work at. It is concluded that AHT is the most frequently registered in the departments of anesthesiology and neurology.

Hypertension prevalence among young people is of particular concern. They are poorly informed about the disease presence or