

GEORGIAN MEDICAL NEWS

ISSN 1512-0112

No 10 (283) Октябрь 2018

ТБИЛИСИ - NEW YORK



ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ

Медицинские новости Грузии
საქართველოს სამედიცინო სიახლენი

GEORGIAN MEDICAL NEWS

No 10 (283) 2018

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

НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР

Лаури Манагадзе

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Нино Микаберидзе

ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Николай Пирцхалаишвили

НАУЧНО-РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Зураб Вадачкориа - председатель Научно-редакционного совета

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

НАУЧНО-РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Лаури Манагадзе - председатель Научно-редакционной коллегии

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

Website:

www.geomednews.org

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

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

Условия подписки: подписка принимается на 6 и 12 месяцев.

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

Контактный адрес: Грузия, 0177, Тбилиси, ул. Асатиани 7, III этаж, комната 313

тел.: 995(32) 254 24 91, 995(32) 222 54 18, 995(32) 253 70 58

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

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

© 2001. Ассоциация деловой прессы Грузии

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

GEORGIAN MEDICAL NEWS

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

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

SCIENTIFIC EDITOR

Lauri Managadze

EDITOR IN CHIEF

Nino Mikaberidze

DEPUTY CHIEF EDITOR

Nicholas Pirtskhalaishvili

SCIENTIFIC EDITORIAL COUNCIL

Zurab Vadachkoria - Head of Editorial council

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

SCIENTIFIC EDITORIAL BOARD

Lauri Managadze - Head of Editorial board

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

CONTACT ADDRESS IN TBILISI

GMN Editorial Board
7 Asatiani Street, 3th Floor
Tbilisi, Georgia 0177

Phone: 995 (32) 254-24-91
995 (32) 222-54-18
995 (32) 253-70-58
Fax: 995 (32) 253-70-58

CONTACT ADDRESS IN NEW YORK

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

Phone: +1 (917) 327-7732

WEBSITE

www.geomednews.org

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ!

При направлении статьи в редакцию необходимо соблюдать следующие правила:

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

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

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

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

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

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

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

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

7. Фамилии отечественных авторов приводятся в оригинальной транскрипции.

8. При оформлении и направлении статей в журнал МНГ просим авторов соблюдать правила, изложенные в «Единых требованиях к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы», принятых Международным комитетом редакторов медицинских журналов - <http://www.spinesurgery.ru/files/publish.pdf> и http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html

В конце каждой оригинальной статьи приводится библиографический список. В список литературы включаются все материалы, на которые имеются ссылки в тексте. Список составляется в алфавитном порядке и нумеруется. 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 შედეგების ან იმპრეგნაციის მეთოდი და აღნიშნოთ სურათის ზედა და ქვედა ნაწილები.

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

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

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

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

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

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

აღნიშნული წესების დარღვევის შემთხვევაში სტატიები არ განიხილება.

Содержание:

Abdullaiev R., Oleynik G., Kremen V., Gryazin A., Timchenko E. IMPROVEMENT OF THE DERMATENSION METHOD IN THE RECONSTRUCTIVE-RECOVERY SURGERY OF DEFECTS OF SOFT TISSUES OF VARIOUS ETIOLOGY.....	7
Gasimov A., Aliev A., Zeynalov R. DISORDERS OF CARBOHYDRATE METABOLISM IN PATIENTS WITH GASTRIC CANCER.....	10
Goshchynsky V., Lugoviy O., Goshchynsky P., Lugoviy S., Lugoviy U. VARIANTS OF ENDOVASCULAR REVASCLARIZATION OF LOWER LIMBS WITH CRITICAL ISCHEMIA DOE EXTENSIVE ATEROSCLEROSIS AND ASSESSMENT OF THEIR EFFECTIVENESS.....	15
Татарчук Т.Ф., Ефименко О.А., Занько Е.В., Шавинская М.А. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИНФОРМАТИВНОСТИ УЛЬТРАЗВУКОВЫХ МЕТОДОВ В ИССЛЕДОВАНИИ ЭНДОМЕТРИЯ В ПОСТМЕНОПАУЗЕ.....	19
Захаренко Н.Ф., Коваленко Н.В., Маноляк И.П. КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ЭНДОМЕТРИОЗА У ЖЕНЩИН В ПЕРИМЕНОПАУЗЕ.....	26
Flis P., Filonenko V., Tsyzh O. THE ORTHODONTIC APPLIANCES FOR TREATMENT OF OPEN BITE PROPRIETARY CONSTRUCTION.....	30
Гаврисюк В.К., Меренкова Е.А., Гуменюк Г.Л., Гуменюк Н.И., Дзюблик Я.О. ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ МОНОТЕРАПИИ МЕТОТРЕКАТОМ БОЛЬНЫХ САРКОИДОЗОМ ЛЕГКИХ.....	34
Смагулова А.Ш., Ахмедьянова З.У. ЛАЗЕРНАЯ КОРРЕКЦИЯ МИОПИЧЕСКОГО АСТИГМАТИЗМА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ТЕХНОЛОГИЙ FEMTO LASIK И RELEX SMILE – ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ.....	39
Сафарова С.С. РОЛЬ ИНСУЛИНА В ОЦЕНКЕ СОСТОЯНИЯ КОСТНОЙ ТКАНИ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ ТИПА 2.....	43
Minukhina D., Babadzhani V., Minukhin D., Krasnoyarskiy A., Yevtushenko D. AN ALGORITHM FOR PROGNOSIS OF RECURRENT MYOCARDIAL INFARCTION IN TYPE 2 DIABETES MELLITUS PATIENTS FOLLOWING DETERMINATION OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION MARKERS.....	47
Kakhniashvili T., Tabagari-Bregvadze N., Nikoleishvili L., Khuchua L., Kurashvili R. CONNECTION BETWEEN SERUM VASCULAR ENDOTHELIAL GROWTH FACTOR LEVELS AND SEVERITY OF MICROANGIOPATHY IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES AND OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA.....	51
Kakhniashvili T., Tabagari-Bregvadze N., Dzvelaia Sh., Chikadze A., Kurashvili R. SERUM VASCULAR ENDOTHELIAL GROWTH FACTOR CONCENTRATION DECREASES IN CORRELATION WITH GLYCATED HEMOGLOBIN LEVELS IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES.....	55
Orlova I., Stanislavchuk M., Andruschko I., Bereziuk O. ASSOCIATION OF DYSADIPOKINEMIA WITH TLR4 SERUM CONCENTRATION IN GOUT PATIENTS.....	59
Бондаренко А.В., Гаврилов А.В., Кацапов Д.В., Бондаренко Е.В., Павлов В.В. УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ЭТИОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ТОКСОПЛАЗМОЗА У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ЛИЦ.....	63
Shypulin V., Neverovskyi A., Cherniavskiy V., Puzyrenko A. VISCERAL GNATHOSTOMIASIS WITH SIMULTANEOUS DAMAGE TO THE UPPER AND LOWER PARTS OF THE GASTROINTESTINAL TRACT.....	66
Гребеник М.В., Зелененькая Л.И., Зоря Л.В., Маслий С.М. ИНФАРКТ МИОКАРДА СРЕДИ ЖЕНЩИН - ДАННЫЕ ЛОКАЛЬНОГО РЕГИСТРА: АНАЛИЗ ФАКТОРОВ РИСКА, ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ПЕРИОДА И ВЫЖИВАЕМОСТЬ.....	69
Брижатый А.В., Агаман Ю.А., Брижатая И.А., Моисеенко И.О., Овечкин Д.В. ОСОБЕННОСТИ СИНДРОМА РАННЕЙ РЕПОЛЯРИЗАЦИИ ЖЕЛУДОЧКОВ У ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ АТЛЕТОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАЛИЧИЯ ПРИЗНАКОВ ГИПЕРТРОФИИ СЕРДЦА.....	72
Khukhlina O., Antoniv A., Kanovska L., Mandryk O., Smandych V. EFFECTIVENESS OF NONALCOHOLIC STEATONEPATITIS CORRECTION ON THE BACKGROUND OF OBESITY WITH CONCOMITANT CHRONIC KIDNEY DISEASE.....	76
Viun T., Pasieshvili L. PATHOGENETIC LINKS OF THE COMBINED COURSE OF CHRONIC PANCREATITIS AND HYPERTENSIVE DISEASE AND THEIR ROLE IN THE FORMATION OF COMPLICATIONS.....	81
Kalashnyk K., Riabokon Yu., Riabokon O. CLINICAL-PATHOGENETICAL ROLE OF DYNAMICS OF CONCENTRATION OF INTERLEUKIN-6 DEPENDING ON POLYMORPHISM OF ITS GENE IN CONDUCTING ANTIVIRAL THERAPY IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS C.....	85

Парфенов Ю.А., Василевская М.А., Парфенов С.А., Сапожников К.В., Коваленко А.Л., Заплутанов В.А. ОБОСНОВАНИЕ ПОКАЗАНИЙ К ПРИМЕНЕНИЮ БОС-ТЕРАПИИ И ЦИТОФЛАВИНА В ЛЕЧЕНИИ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ОСТЕОХОНДРОЗА СРЕДИ ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ.....	89
Кварацхелия Г.Дж., Тикарадзе Э.Т., Булеишвили М.Л., Шарашенидзе Г.З., Ормоцадзе Г.Л., Саникидзе Т.В. СТРУКТУРА И РИСК РАЗВИТИЯ ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В СЕЛАХ ВЕРХНЕЙ ИМЕРЕТИ (ЗАПАДНАЯ ГРУЗИЯ) И ИХ РЕДОКС- И ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ.....	97
Ибраев С.А., Алекберов М.М., Жарылкасын Ж.Ж., Отаров Е.Ж., Тилемисов М.К. АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ С ВРЕМЕННОЙ УТРАТОЙ ТРУДОСПОСБНОСТИ СРЕДИ РАБОТНИКОВ ХРИЗОТИЛОВОГО ПРОИЗВОДСТВА ПО ОБОГАЩЕНИЮ РУДНОГО МАТЕРИАЛА.....	104
Arkhazava M., Kvachadze I., Tsagareli M., Mzhavanadze D., Chakhnashvili M. THE RELATIONSHIP BETWEEN THERMAL PAIN SENSATION, FREE TESTOSTERONE, TRPV1, MOR LEVELS AND VARIOUS DEGREES OF HOSTILITY IN YOUNG HEALTHY MALES.....	109
Bugadze L., Manjavidze N., Jorjoliani L. ASTHMA CONTROL STATUS AND LUNG FUNCTION IN RELATION TO VITAMIN D LEVEL IN CHILDREN WITH BRONCHIAL ASTHMA.....	115
Джинчарадзе Н.Г., Казахашвили Н.А., Сакварелидзе И.В. ПРОБЛЕМЫ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ АНТЕНАТАЛЬНОГО НАБЛЮДЕНИЯ ЗА БЕРЕМЕННЫМИ В СИСТЕМЕ ПЕРВИЧНОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ГРУЗИИ.....	118
Chokoshvili O., Vepkhvadze N., Davitaia T., Tevzadze L., Tsertsvadze T. CHARACTERISTICS OF DIARRHEAL DISEASE COMPLICATED WITH HEMOLYTIC UREMIC SYNDROME AMONG CHILDREN IN GEORGIA, 2009-2016	123
Mariamidze A., Gogishvili L., Khardzeishvili O., Javakhishvili T., Makaridze D., Jandieri K. DISTRIBUTION AND DEMOGRAPHIC CHARACTERISTICS OF DUCTAL INVASIVE BREAST CARCINOMA SUBTYPES IN GEORGIAN POPULATION	129
Kmet T., Filipets N., Hrachova T., Bulyk T., Kushnir O. CHANGES OF PROTEINURIA AND ACID-REGULATING KIDNEY FUNCTION IN MATURE RATS WITH SLOW AND RAPID ACETYLTATION TYPE UNDER CONDITIONS OF SUBACUTE CADMIUM-NITRATE INTOXICATION....	133
Гороховский В.Н., Ткаченко Е.К. ЗАЩИТНЫЕ СВОЙСТВА ПРЕПАРАТА РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ ПРИ ОСТРОМ ЭМОЦИОНАЛЬНО-БОЛЕВОМ СТРЕССЕ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ.....	137
Marakushyn D., Karmazina I., Isaeva I., Hloba N. THE INFLUENCE OF SODIUM SALTS OF CARBOXYMETHYLATES OF OXYETHYLATED ISONONYLPHENOLS ON THE NEUTRALIZING FUNCTION OF THE LIVER IN A SUBACUTE TOXICOLOGICAL EXPERIMENT	140
Delibashvili D., Dumbadze Z., Krynytska I., Marushchak M., Habor H., Holovatiuk L. THE INFLUENCE OF MONOSODIUM GLUTAMATE ADMINISTRATION ON GENERATION OF REACTIVE OXYGEN SPECIES AND APOPTOSIS OF BLOOD LEUKOCYTES IN RATS.....	144
Kramar H., Stepaniuk H., Voloshchuk N., Taran I., Kovalenko S. EXPERIMENTAL STUDY OF PAIN-RELIEVING MECHANISMS OF 4-[4-OXO-(4H)-QUINAZOLIN-3-YL]-BENZOIC ACID (PK-66 COMPOUND)	148
Archvadze A., Kistauri A., Gongadze N., Makharadze T., Chirakadze K. MEDICAL BASIS OF DIABETIC NEUROPATHY FORMATION (REVIEW).....	154
Atanelov N., Arutinashvili N., Burjanadze G., Kuprava G., Koshoridze N. ISOLATION OF FLAVONOID EXTRACT FROM GEORGIAN CITRUS SINENSIS PEEL AND ITS ANTIOXIDATIVE PROPERTIES.....	162
Гаразджок М.С., Бачинский В.Т., Ванчуляк О.Я., Гаразджок А.И., Нечитайло Е.Ю. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ДАВНОСТИ НАСТУПЛЕНИЯ СМЕРТИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МЕТОДА ДВУХМЕРНОГО КАРТОГРАФИРОВАНИЯ РАСПРЕДЕЛЕНИЙ СТЕПЕНИ ВЗАИМНОЙ ПОЛЯРИЗАЦИИ ИЗОБРАЖЕНИЙ ПОЛИКРИСТАЛЛИЧЕСКИХ ПЛЕНОК СПИНОМОЗГОВОЙ ЖИДКОСТИ С МЕЛКОМАСШТАБНОЙ ПРОСТРАНСТВЕННО-ЧАСТОТНОЙ ФИЛЬТРАЦИЕЙ.....	166
Pitskhelauri N. CLINICAL ETHICS COMMITTEES: OVERVIEW OF THE EUROPEAN EXPERIENCE	171
Слипченко С.А., Шишка А.Р., Булеца С.Б., Синегубов О.В., Грынько Р.В. СОСТОЯНИЕ МЕЖДУНАРОДНОГО ПРАВОВОГО РЕГУЛИРОВАНИЯ ПОСМЕРТНОГО ДОНОРСТВА: НА ПУТИ К УНИФИКАЦИИ (ОБЗОР).....	175
Lysanets Yu., Bieliaieva O., Znamenska I., Nikolaieva N., Efendiieva S., Hutsol M. PROBLEM-ORIENTED MEDICAL RECORD AS A CHALLENGE FOR NARRATOLOGICAL ANALYSIS.....	180

CLINICAL-PATHOGENETICAL ROLE OF DYNAMICS OF CONCENTRATION OF INTERLEUKIN-6 DEPENDING ON POLYMORPHISM OF ITS GENE IN CONDUCTING ANTIVIRAL THERAPY IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS C

Kalashnyk K., Riabokon Yu., Riabokon O.

Zaporizhzhya State Medical University, Ukraine

Recently, the approaches to antiviral therapy (AVT) of chronic hepatitis C (CHC) have undergone significant changes due to the appearance of antiviral drugs with a direct mechanism of action, which allowed to significantly reduce the duration of treatment and increase its effectiveness [1,6]. According to EASL (2016) [4], almost all treatment regimens, with the exception of the 3D regimen, include sofosbuvir (SOF), a potent inhibitor of HCV NS5B polymerase with a high genetic resistance barrier and a favorable safety profile [3,7]. SOF is a nucleotide precursor of the active substance, which is intracellularly converted to the active uridine-nalal triphosphate (GS-461203), embedded in the virion of HCV using NS5BRNA polymerase, which stops the synthesis of the ribonucleic acid of the pathogen. In Ukraine, since 2015, it has become possible to prescribe AVT for patients with CHC under the current treatment regimen of SOF in combination with pegylated interferon (peg-IFN) and ribavirin (RBV), which lasts only 12 weeks, regardless of the genotype of the HCV virus [2,4].

In modern studies on the immunopathogenesis of CHC, special attention is paid to the definition of not only the content of individual cytokines, but also the polymorphism of the genes encoding interleukins (IL). It is noted that the polymorphism of the genes of individual cytokines affects not only the natural course of the disease, but also the effectiveness of treatment [9]. The clinical significance of the IL-28B gene polymorphism in the prediction of the effectiveness of double AVT according to the peg-IFN+RBV scheme in patients infected with HCV genotype 1 is the most elucidated [9]. However, recent literature data indicate that the IL-28B polymorphism has lost its relevance as a predictor of the effectiveness of AVT, which includes SOF [9,13]. Taking into account that the peg-IFN+SOF+RBV antiviral regimen includes interferon, it is impossible to reject the effect of a human genotype on the success of therapy, which makes it expedient to continue research in this direction.

It is known that interleukin-6 (IL-6) is a multifunctional cytokine that contributes to regulating the functioning of the immune system, hemopoiesis and oncogenesis [14]. It plays the role of stimulator of products of proinflammatory proteins, reduces the production of albumins, activates cytotoxic T-lymphocytes, affects the development of B-lymphocytes, regulates differentiation, apoptosis and cell proliferation [10,14]. At the same time, the level of production of this cytokine has a dependence on the polymorphism of the gene that encodes it. In particular, the study [16] demonstrated that the polymorphism of the G/C nucleotides on the promoter -174 of the IL-6 gene influenced the speed of its work, which was reflected at the levels of IL-6 circulation in the body. Several studies have demonstrated the role of this cytokine in such pathological conditions as arterial hypertension [11], rheumatoid arthritis [8], hepatocellular carcinoma [12]. There are few studies to determine the role of IL-6 in the course of liver disease. In particular, the authors [15] demonstrated that women with CHC, with a degree of liver fibrosis above F2, had an increase in the number of cytokines by 2,7 times compared with healthy people. However, in the literature available to us, no work was found on the role of IL-6 in the blood, depending

on the polymorphism of its gene during AVT, which determined the direction of our study.

The aim of the work – determine the role of the dynamics of the content of IL-6 depending on the polymorphism of the gene that it encodes in achieving a stable virological response in the antiviral treatment of patients with chronic hepatitis C.

Material and methods. The study included 83 patients with CHC aged from 24 to 73 years, median age was 41,0 (39; 51) years. Men were 57, women – 26. Infection by 1 genotype HCV occurred in 52 (62,7%) and 3 genotype – 31 (37,3%) patients. In 53 (63,9%) patients, prior to AVT, there was a high viral load (higher than 400,000 IU/ml), and in 30 (36,1%) patients it was low. The activity of the inflammatory process in the liver according to the results of non-invasive ActiTest or the level of increase in ALT in serum was as follows: A0 – 16 (19,3%), A1 – 35 (42,1%), A2 – 10 (12,0%), A3 – in 22 (26,5%) patients. The degree of fibrosis of the liver according to the results of the FibroTest or elastometry was as follows: F0 – 4 (4,8%), F1 – 8 (9,6%), F2 – 38 (45,8%), F3 – 27 (32,5%), F4 – 6 (7,2%) patients.

All patients with CHC have received AVT according to the recommendations of EASL 2016 [4] under the scheme of peg-IFN+SOF+RBV for a duration of 12 weeks. The evaluation of the effectiveness of the treatment assessed the formation of the virological response at the time of completion of the treatment and a stable virological response (SVR) at the 24th week after completion of AVT. All patients are involved in the study on a random basis and with informed consent.

The genotype of the IL-6 gene polymorphism (rs1800795) was performed using CFX-96 Touch polymerase chain reaction real-time product detection system (BIO-RAD, USA) using NP-512-100 (RF) kits. The control group was 45 healthy people. Quantitative content of IL-6 in serum was determined by immunoassay using Human IL-6 High Sensivity ELISA BMS213HS (Invitrogen, Austria) and the full-strength Sirio-S immuno-enzyme analyzer (Seac, Italy). The control group consisted of 20 healthy people, in whom the polymorphism of the IL-6 gene was determined. The above studies were conducted at the ZSMU Scientific medical-laboratory center.

For the analysis of the distribution of genotypes between patients and healthy individuals, the odds ratios (OR) in the "Case-control" online calculator (http://gen-exp.ru/calculator_or.php) were calculated. The influence of the factor was considered highly probable at the confidence interval (95% CI) value above 1, when the unit was not within a given interval.

Statistical data processing was performed in STATISTICA for Windows 6.0 (StatSoft Inc., №AXXR712D833214FAN5). Mann-Whitney's criterion was used to assess the validity of the differences between quantitative features in independent groups. The relationship between the studied parameters was estimated by the method of Kendel's rank correlation.

Results and their discussion. As a result of the conducted studies of polymorphism of the IL-6 gene (rs1800795), it was found that the incidence of CC genotype in healthy individuals was significantly higher ($\chi^2=16,65$, $p<0,0001$) than in pa-

Table 1. Dynamics of the concentration of IL-6 in the blood of patients with CHC at different periods of AVT depending on the polymorphism of the gene IL-6 (rs1800795), Me [Q25; Q75] pg/ml

Periods of AVT	Healthy people (n=20)	Patients with CHC (n=83)	
		Genotype CC (n=14)	Genotypes CG/GG (n=69)
Before starting AVT	0,08 [0,08; 0,14]	0,22 [0,10; 0,26]	0,32 [0,22; 1,10] ^{1,2}
At the time of completion of AVT		0,13 [0,04; 0,40]	0,26 [0,2; 0,82] ^{1,2,3}
24 weeks after AVT		0,07 [0,04; 0,22] ³	0,18 [0,10; 0,26] ³

notes: 1 – the difference is reliable, compared with healthy people ($p < 0,005$); 2 – in comparison with patients with CC genotype ($p < 0,05$) in the corresponding period of research; 3 – in comparison with the indicator before starting AVT in patients of the corresponding group ($p < 0,05-0,01$)

Table 2. Dynamics of IL-6 concentration in patients with CHC at different times of AVT depending on the effectiveness of treatment and polymorphism of the IL-6 gene (rs1800795), Me [Q25; Q75] pg/ml

Periods of AVT	Healthy people (n=20)	Patients with CHC (n=83)		
		Responded to the formation SVR 24 (n=73)		Non-responded to the formation SVR 24 (n=10)
		Genotype CC (n=14)	Genotypes CG/GG (n=59)	Genotypes CG/GG (n=10)
Before starting AVT	0,08 [0,08; 0,14]	0,22 [0,1; 0,26]	0,29 [0,19; 0,81] ¹	1,3 [0,64; 1,58] ^{1,3}
At the time of completion of AVT		0,13 [0,04; 0,4]	0,3 [0,2; 0,82] ^{1,2}	0,24 [0,15; 0,66]
24 weeks after AVT		0,07 [0,04; 0,22] ⁴	0,18 [0,06; 0,22] ⁴	0,3 [0,24; 0,45] ^{1,3,4}

notes: 1 – the difference is reliable, compared with healthy people ($p < 0,05-0,0001$); 2 – in comparison with patients with genotype CC ($p < 0,05$) in the corresponding period of the study; 3 – in comparison with patients with genotype CG ($p < 0,05-0,01$) who responded to treatment in the corresponding period of the study; 4 – compared with the indicator before treatment in patients of the corresponding group ($p < 0,05-0,005$)

tients with CHC and was respectively 51,1% (23 out of 45) against 16,9% (14 out of 83). At the same time, among the patients with CHC, genotypes of CG and GG were prevalent, with an incidence of 49,4% (41 out of 83) and 33,7% (28 out of 83) respectively, which was significantly higher than that of healthy individuals ($\chi^2=8,99$, $p < 0,005$). As a result of the "case-control" calculations, the dominant inheritance model was selected which allowed to find that the CG/GG genotypes of the IL-6 gene had high chances of influencing chronization of HCV infection (0,831 vs. 0,289, $\chi^2=16,65$, OR=5,15, 95% CI=2,27-11,69). Therefore, for further investigation of the effect of IL-6 gene (rs1800795) polymorphism on the quantitative content of this cytokine in blood and the effectiveness of AVT, we grouped patients as follows: 14 patients with CC genotype; 69 patients with genotypes CG/GG. Quantitative content of IL-6 in the blood of healthy individuals did not depend ($p > 0,05$) on the polymorphism of the IL-6 gene and was made in persons with genotypes CC 0,08 [0,06; 0,16] pg/ml and genotype CG/GG – 0,12 [0,08; 0,12] pg/ml respectively, which made it possible to integrate healthy individuals into one control group.

Analysis of the quantitative content of IL-6 in the blood of patients with CHC showed a dependence on the polymorphism of the gene encoding it. Even before the appointment of AVT, the concentration of IL-6 in the blood of patients with CHC with the genotype CC/CG was highest and exceeded this figure as healthy people (in 4 times, $p=0,000008$), and patients with the genotype CC polymorphism of the gene IL-6 (in 1,5 times, $p=0,078$). In patients with CHC with the genotype CC, IL-6 had a clear tendency to a higher level than that of healthy people, but this difference was not statistically significant ($p > 0,05$). Conducting AVT was accompanied by a decrease in the concentration of IL-6 in the blood of patients with CHC from both studied

groups. It should be noted that in patients with the genotype CC, the level of IL-6 in the blood had a statistically significant decrease ($p=0,04$) during the observation period, however, at all stages of the study, the median of its contents had no significant differences from the healthy controls in the control group ($p > 0,05$). In patients with CC/CG genotypes, in contrast to patients with the CC genotype, the level of IL-6 in the blood even decreased at the time of completion of AVT ($p=0,0001$), compared to the corresponding parameter before treatment, but remained significantly higher, compared with healthy people ($p=0,0001$), and with patients with CHC with CC genotype ($p=0,037$) at the end of treatment (Table 1).

The above-mentioned dependence of IL-6 concentration on the polymorphism of the gene encoding it (rs1800795), according to the results of our studies, also had a clear correlation with the effectiveness of AVT according to the peg-IFN α +RBV+SOF scheme. All patients with the genotype CC (14 - 100%) responded to AVT by forming SVR 24, while the median level of IL-6 in the bloodstream was within the reference value throughout the treatment period. Among patients with CG/GG genotypes, AVT was effective only in 85,5% (59 out of 69) patients. Analysis of the dynamics of the concentration of IL-6 in the blood of patients with CHC with genotypes CG/GG showed the correlation of the effectiveness of AVT with changes in this cytokine. Prior to treatment in patients with genotypes CG/GG, who in the future did not respond to AVT by forming SVR 24, the level of IL-6 in the blood was the highest, as compared to healthy people ($p=0,00006$) and patients with genotype CG/GG ($p=0,003$), which responded to AVT. In these patients, a significant decrease ($p=0,043$) of IL-6 concentration in the blood was detected 24 weeks after the completion of AVT, compared with the corresponding indicator before treatment. However, during this pe-

riod, the level of IL-6 in the blood remained significantly higher, compared with healthy people ($p=0,015$) and patients with CG/GG genotypes, which responded to AVT by forming SVR 24 ($p=0,012$), Table 2.

To determine the factors that had a statistically significant effect on the results of AVT by the peg-IFN α +SOF+RBV scheme, we ranked the Kendel correlation. According to the results of this analysis, it was found that the low IL-6 concentration in patients with CHC prior to therapy led to a high probability of effectiveness of AVT at the end of treatment ($\tau=-0,33$, $p=0,001$) and in the assessment of SVR 24 ($\tau=-0,39$, $p=0,0002$). The level of increase in the concentration of IL-6 in the blood was influenced by the polymorphism of the IL-6 gene (rs1800795) as before AVT ($\tau=0,24$, $p<0,05$), and at the time of completion of treatment ($\tau=0,25$, $p=0,01$). It should be noted that factors such as sex of the patient ($\tau=0,03$), the genotype of the virus HCV ($\tau=0,005$) and the degree of liver fibrosis ($\tau=0,15$) did not have prognostic significance ($p>0,05$) during AVT scheme peg-IFN α +SOF+RBV.

Literary data suggest that the search for predictors of response to AVT in patients with CHC lasts practically since the development of the first schemes of etiotropic treatment. For a long time there was a double AVT according to the peg-IFN α +RBV scheme, in which the predictors of its efficacy were clearly identified, namely infection with HCV genotypes 2 and 3, female sex, white race, no overweight, young age, poorly pronounced fibrosis of the liver and absence of previously performed AVT [5]. With the advent of the possibility of determining the genetic factors of patients, an active search for predictors of the effectiveness of treatment is considered, taking into account the polymorphism of various cytokines. The clinical significance of IL-28B gene polymorphism in predicting the efficacy of peg-IFN+RBV double AVT in HCV-infected patients [9] has been proven, but it is known that this predictor has lost its value when incorporated into the SOF treatment regimen [9, 13]. According to the results obtained in our study, with the inclusion of pangenotypic antiviral drug with a direct action mechanism (SOF) in AVT, such factors of the virus as the HCV genotype, the factors of the patient – male/female sex and the degree of liver fibrosis (which had an effect on the effectiveness of the double peg-IFN α +RBV therapy) in the treatment of patients with CHC by peg-IFN α +SOF+RBV has no prognostic value. However, our analysis of the effectiveness of AVT in patients with CHC, taking into account the polymorphism of the IL-6 gene (rs1800795) in conjunction with the concentration of this cytokine in the blood, showed that the genotype CC polymorphism of IL-6 gene (rs1800795) was associated with a variation in concentration IL-6 in the blood within the reference values and the achievement of SVR 24 in all of these patients. In patients with CHC genotypes CG/GG, the effectiveness of AVT with peg-IFN α +SOF+RBV was lower compared to patients with CC genotypes. The lack of response to peg-IFN α +SOF+RBV treatment was associated with CG/GG genotypes and the highest levels of IL-6 in the blood.

Conclusion.

1. In patients with CHC, the concentration of IL-6 depended on the gene polymorphism (rs1800795), which encodes it. In patients with CC/CG genotypes, the level of IL-6 in the blood was the highest and exceeded the corresponding indicator of healthy people (in 4 times, $p=0,000008$), and patients with the genotype CC polymorphism of the IL-6 gene (in 1,5 times, $p=0,078$).

2. In patients with CHC, the genotype CC polymorphism of the IL-6 gene (rs1800795) was associated with a fluctuation in the

concentration of IL-6 in the blood within the reference values, which was prognostically favorable for the formation of SVR 24 in the course of AVT according to the peg-IFN α +SOF+RBV.

3. In the presence of CG/GG genotypes in patients with CHC, the effectiveness of AVT with peg-IFN α +SOF+RBV was lower than in patients with genotypes of CC polymorphism of the IL-6 gene (rs1800795) (85,5% vs. 100%). The ineffectiveness of peg-IFN α +SOF+RBV antiviral therapy was associated with the presence of CG/GG genotypes and the highest levels of IL-6 in the blood.

REFERENCES

1. Голубовская О.А. Применение комбинаций лекарственных средств для лечения пациентов с хроническим гепатитом С: обзор клинических исследований и особенности национальных стандартов терапии. Клиническая инфектология и паразитология. 2016;3:46-54.
2. Наказ МОЗ України від 18.07.2016 № 729 “Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при вірусному гепатиті С”
3. Donaldson E, Harrington P, O’Rear J, Naeger L. Clinical evidence and bioinformatics characterization of potential hepatitis C virus resistance pathways for sofosbuvir. *Hepatology*. 2014;61(1):56-65.
4. EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2016. *J Hepatol*. 2017;66(1):153-194.
5. Evon D, Esserman D, Bonner J, Rao T, Fried M, Golin C. Adherence to PEG/ribavirin treatment for chronic hepatitis C: prevalence, patterns, and predictors of missed doses and nonpersistence. *J Viral Hepat*. 2013;20(8):536-549.
6. Gower E, Estes C, Blach S, Razavi-Shearer K, Razavi H. Global epidemiology and genotype distribution of the hepatitis C virus infection. *J Hepatol*. 2014;61(1):S45-S57.
7. Koff R. Review article: the efficacy and safety of sofosbuvir, a novel, oral nucleotide NS5B polymerase inhibitor, in the treatment of chronic hepatitis C virus infection. *Aliment Pharmacol Ther*. 2014;39(5):478-487.
8. Li B, Xiao Y, Xing D, Ma X, Liu J. Circulating interleukin-6 and rheumatoid arthritis. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(23):e3855.
9. Mechie N. Predictability of IL-28B-polymorphism on protease-inhibitor-based triple-therapy in chronic HCV-genotype-1 patients: A meta-analysis. *World J Hepatol*. 2014;6(10):759.
10. Nasonov E, Lila A. INHIBITION OF INTERLEUKIN 6 IN IMMUNE INFLAMMATORY RHEUMATIC DISEASES: ACHIEVEMENTS, PROSPECTS, AND HOPES. *Rheumatology Science and Practice*. 2017;55(6):590-599.
11. O’Reilly S, Ciechomska M, Cant R, van Laar J. Interleukin-6 (IL-6) Trans Signaling Drives a STAT3-dependent Pathway That Leads to Hyperactive Transforming Growth Factor- β (TGF- β) Signaling Promoting SMAD3 Activation and Fibrosis via Gremlin Protein. *Journal of Biological Chemistry*. 2014;289(14):9952-9960.
12. Othman M, Aref A, Mohamed A, Ibrahim W. Serum Levels of Interleukin-6 and Interleukin-10 as Biomarkers for Hepatocellular Carcinoma in Egyptian Patients. *ISRN Hepatol*. 2013;2013:1-9.
13. Petta S, Cabibbo G, Enea M et al. Cost-effectiveness of sofosbuvir-based triple therapy for untreated patients with genotype 1 chronic hepatitis C. *Hepatology*. 2014;59(5):1692-1705.
14. Rose-John S. The soluble interleukin-6 receptor and related

proteins. Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism. 2015;29(5):787-797.

15. Salter M, Lau B, Mehta S, Go V, Leng S, Kirk G. Correlates of Elevated Interleukin-6 and C-Reactive Protein in Persons With or at High Risk for HCV and HIV Infections. JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes. 2013;64(5):488-495.

16. Shah S, Ma Y, Scherzer R et al. Association of HIV, hepatitis C virus and liver fibrosis severity with interleukin-6 and C-reactive protein levels. AIDS. 2015;29(11):1325-1333.

SUMMARY

CLINICAL-PATHOGENETICAL ROLE OF DYNAMICS OF CONCENTRATION OF INTERLEUKIN-6 DEPENDING ON POLYMORPHISM OF ITS GENE IN CONDUCTING ANTIVIRAL THERAPY IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS C

Kalashnyk K., Riabokon Yu., Riabokon O.

Zaporizhzhya State Medical University, Ukraine

The study included 83 patients with CHC who received antiviral therapy according to the EASL 2016 recommendations on a 12-week peg-IFN+SOF+RBV schedule. The aim of the study was to determine the role of IL-6 concentration dynamics in relation to the polymorphism of the gene that encodes it, in achieving a SVR during therapy. Based on the results of the study, it was established that the polymorphism of the IL-6 gene (rs1800795) in patients with CHC influenced the dynamics of IL-6 concentration and the effectiveness of AVT. In patients with CHC, the genotype CC of the polymorphism of the IL-6 gene was associated with fluctuations in the concentration of IL-6 in the blood within the reference range, which was prognostically favorable for the formation of SVR 24 for AVT according to the peg-IFN α + SOF + RBV. With the presence of CG/GG genotypes in patients with CHC, the efficacy of this treatment was lower than in patients with CC genotypes (85,5% vs. 100%). The ineffectiveness of AVT according to the scheme peg-IFN α +SOF+RBV was associated with the presence of CG/GG genotypes and the highest concentration of IL-6 in the blood.

Keywords: chronic hepatitis C, antiviral treatment, interleukin-6.

РЕЗЮМЕ

КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ РОЛЬ ДИНАМИКИ СОДЕРЖАНИЯ ИНТЕРЛЕЙКИНА-6 В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОЛИМОРФИЗМА ЕГО ГЕНА ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫМ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С

Калашник К.В., Рябоконе Ю.Ю., Рябоконе Е.В.

Запорожский государственный медицинский университет, Украина

Целью исследования явилось определить роль динамики содержания ИЛ-6 в зависимости от полиморфизма гена, который

его кодирует, в достижении стойкого вирусологического ответа при проведении терапии.

В исследование включено 83 больных хроническим гепатитом С (ХГС), которые получали противовирусную терапию (ПВТ) согласно рекомендаций EASL 2016 по схеме peg-IFN+SOF+RBV, длительностью 12 недель. Согласно результатам проведенного исследования установлено, что у больных ХГС полиморфизм гена ИЛ-6 (rs1800795) влияет на динамику содержания ИЛ-6 и эффективность противовирусного лечения. У больных ХГС генотип CC полиморфизма гена ИЛ-6 ассоциировался с колебаниями количественного состава ИЛ-6 в крови в границах референтных значений, что было прогностически способствовало формированию стабильного вирусологического ответа 24 при проведении ПВТ по схеме peg-IFN α +SOF+RBV. При наличии у больных ХГС генотипов CG/GG эффективность указанного лечения была ниже, чем у пациентов с генотипом CC (85,5% против 100%). Неэффективность ПВТ по схеме peg-IFN α +SOF+RBV ассоциировалась с наличием генотипов CG/GG и самым высоким уровнем ИЛ-6 в крови.

რეზიუმე

ინტერლეიკინ-6-ის შემცველობის დინამიკის კლინიკო-პათოგენეზური როლის კავშირი მისი გენის პოლიმორფიზმთან ქრონიკული C ჰეპატიტის მქონე პაციენტების ანტივირუსული თერაპიის დროს

კ. კალაშნიკი, ი. რიბოკონი, ე. რიბოკონი

ზაპოროჟიეს სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, უკრაინა

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა ანტივირუსული თერაპიის დროს მყარ ანტივირუსულ პასუხზე მაკოდირებელი გენის პოლიმორფიზმზე დამოკიდებული ილ-6-ის დინამიკის გავლენის განსაზღვრა.

კვლევაში ჩართული იყო ქრონიკული C ჰეპატიტით 83 პაციენტი, რომლებსაც უტარდებოდა peg-IFN+SOF+RBV-ით 12-კვირიანი ანტივირუსული მკურნალობა EASL 2016-ის რეკომენდაციების მიხედვით.

ჩატარებული კვლევის შედეგად დადგინდა, რომ ქრონიკული C ჰეპატიტით პაციენტებში ილ-6-ის გენის პოლიმორფიზმი (rs1800795) გავლენას ახდენს ილ-6-ის შემცველობის დინამიკასა და ანტივირუსული მკურნალობის ეფექტურობაზე.

CC გენოტიპის ქრონიკული C ჰეპატიტით პაციენტებში ილ-6-ის გენის პოლიმორფიზმი ასოცირებულია სისხლში ილ-6-ის რაოდენობის ცვალებადობასთან, რეფერენტული მნიშვნელობის ფარგლებში, რაც, peg-IFN α +SOF+RBV სქემით ჩატარებული ანტივირუსული თერაპიის დროს, პროგნოზულად კეთილსაიმედოა მყარ ანტივირუსულ პასუხზე 24 ფორმირებაში. CG/GG გენოტიპების ქრონიკული C ჰეპატიტის დროს ჩატარებული მკურნალობა, CC გენოტიპთან შედარებით, ნაკლებად ეფექტური იყო (85,5% და 100%). peg-IFN α +SOF+RBV-ით ანტივირუსული მკურნალობის არაეფექტურობა ასოცირდება CG/GG გენოტიპთან და სისხლში ილ-6-ის მაღალი მადალ დონესთან.