

# GEORGIAN MEDICAL NEWS

---

ISSN 1512-0112

№ 7-8 (280-281) Июль-Август 2018

---

ТБИЛИСИ - NEW YORK



ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ

Медицинские новости Грузии  
საქართველოს სამედიცინო სიახლენი

# GEORGIAN MEDICAL NEWS

**No 7-8 (280-281) 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),  
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, Лиана Гогиашвили, Нодар Гогебашвили,  
Николай Гонгадзе, Лия Дваладзе, Манана Жвания, Ирина Квачадзе,  
Нана Квирквелия, Зураб Кеванишвили, Гурам Кикнадзе, Палико Кинтраиа, Теймураз Лежава,  
Джанлуиджи Мелотти, Караман Пагава, Мамука Пирцхалаишвили, Анна Рехвиашвили,  
Кеннет Уолкер, Рамаз Хецуриани, Рудольф Хохенфеллинер, Кахабер Челидзе,  
Тинатин Чиковани, Арчил Чхотуа, Рамаз Шенгелия

Website:

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

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

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

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

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

**Контактный адрес:** Грузия, 0177, Тбилиси, ул. Асатиани 7, 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](mailto:ninomikaber@hotmail.com); [nikopir@dgmholding.com](mailto: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), 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, Liana Gogiashvili,  
Nodar Gogebashvili, Nicholas Gongadze, Rudolf Hohenfellner, Zurab Kevanishvili,  
Ramaz Khetsuriani, Guram Kiknadze, Paliko Kintraia, Irina Kvachadze, Nana Kvirkvelia,  
Teymuraz Lezhava, Gianluigi Melotti, Kharaman Pagava, Mamuka Pirtskhalaishvili,  
Anna Rekhviashvili, Ramaz Shengelia, Kenneth Walker, Manana Zhvania

### **CONTACT ADDRESS IN TBILISI**

GMN Editorial Board  
7 Asatiani Street, 3<sup>th</sup> 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](http://www.geomednews.org)

## К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ!

При направлении статьи в редакцию необходимо соблюдать следующие правила:

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

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

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

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

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

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

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

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

7. Фамилии отечественных авторов приводятся в оригинальной транскрипции.

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

В конце каждой оригинальной статьи приводится библиографический список. В список литературы включаются все материалы, на которые имеются ссылки в тексте. Список составляется в алфавитном порядке и нумеруется. Литературный источник приводится на языке оригинала. В списке литературы сначала приводятся работы, написанные знаками грузинского алфавита, затем кириллицей и латиницей. Ссылки на цитируемые работы в тексте статьи даются в квадратных скобках в виде номера, соответствующего номеру данной работы в списке литературы. Большинство цитированных источников должны быть за последние 5-7 лет.

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

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

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

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

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

## REQUIREMENTS

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

## ავტორთა საქურაღებოლ!

რედაქციაში სტატიის წარმოდგენისას საჭიროა დაიცვათ შემდეგი წესები:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

აღნიშნული წესების დარღვევის შემთხვევაში სტატიები არ განიხილება.

Содержание:

<b>Gurgenidze M., Datuashvili G.</b> DESARDA TECHNIQUE FOR INGUINAL HERNIA REPAIR .....	7
<b>Костюк К.Р., Ломадзе В.Л., Васильев Н.С.</b> ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА С ЛЕВОДОПА-ВЫЗВАННЫМИ ДВИГАТЕЛЬНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ .....	11
<b>Идрисова Л.Э., Солопова А.Г., Савченко А.А., Макацария А.Д., Чуканова Е.М., Алипов В.И., Капанадзе Д.Л.</b> РЕАБИЛИТАЦИЯ ПОСЛЕ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ .....	17
<b>Karalashvili L., Mardaleishvili K., Uhryn M., Chakhunashvili D., Kakabadze Z.</b> CURRENT CONDITION AND CHALLENGES IN TREATMENT OF NON-HEALING WOUND AFTER RADIATION THERAPY (REVIEW) .....	23
<b>Оразбаев Б.А., Джирзановский Т., Буkenov А.М., Мусулманбеков К.Ж.</b> ЛЕЧЕНИЕ РАСПРОСТРАНЕННЫХ ФОРМ РАКА ГРУДНОГО ОТДЕЛА ПИЩЕВОДА .....	29
<b>Гевкалюк Н.А., Сидлярук Н.И., Пында М.Я., Пудяк В.Е., Крупей В.Я.</b> СОСТОЯНИЕ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА ПРИ ГРИППОЗНОМ СТОМАТИТЕ У ДЕТЕЙ В КОНЦЕПЦИИ ОБЩНОСТИ MALT-СИСТЕМЫ .....	34
<b>Накудашвили З.К., Барбакадзе И.Дж., Мачавариани М.Г., Енукидзе М.Г., Делибашвили Д.Г., Саникидзе Т.В.</b> СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ТОКСИЧНОСТИ РАЗЛИЧНЫХ МАТЕРИАЛОВ ДЛЯ ЗУБНОГО ПРОТЕЗИРОВАНИЯ НА МОДЕЛЯХ КЛЕТОЧНЫХ КУЛЬТУР .....	41
<b>Kostiuk T., Koval Ie., Tyshko D., Koval M.</b> ANALYSIS OF DIAGNOSTICS AND NEWEST PATHOGENESIS ASPECTS OF TEMPOROMANDIBULAR DYSFUNCTION (REVIEW) .....	44
<b>Jaroshevskiy O., Logvinenko A., Morozova O., Lipinskaya Y.</b> FEATURES OF HEMODYNAMICS IN VERTEBROBASILAR ARTERIAL SYSTEM IN YOUNG PEOPLE, DEPENDING ON BIOMECHANICAL DISORDERS OF THE MUSCULOSKELETAL SYSTEM .....	48
<b>Ханюков А.А., Егудина Е.Д., Калашникова О.С., Сапожниченко Л.В.</b> ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТОК С СИСТЕМОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ В ПРЕГЕСТАЦИОННЫЙ И АНТЕНАТАЛЬНЫЙ ПЕРИОДЫ: ПРОБЛЕМЫ И ИХ РЕШЕНИЯ (ОБЗОР) .....	54
<b>Симонидзе В.Г., Самушия О.С., Гоксадзе М.Д.</b> АНАЛИЗ КОГНИТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ ПРИ РАЗНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ФОРМАХ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА .....	61
<b>Chachia L., Tkeshelashvili B., Gagaa T., Tananashvili D., Gagaa D.</b> THE PREVALENCE OF HIRSUTISM AND ETHNICAL PECULIARITIES OF HAIR DISTRIBUTION IN GEORGIAN ADOLESCENT POPULATION IN TBILISI .....	64
<b>Toidze M., Tabagari S., Talakvadze T., Tvildiani L., Pkhakadze G., Tabagari-Bregvadze N.</b> IMPACT OF SOCIOECONOMIC STATUS ON CARDIOVASCULAR RISK IN GEORGIAN POPULATION .....	68
<b>Kapustnik V., Kostuyk I., Shelest B., Brek V., Sukhonos N.</b> INFLUENCE OF LEFT VENTRICULAR DIASTOLIC DYSFUNCTION AND HEART DYSSYNCHRONY ON THE COURSE OF ARTERIAL HYPERTENSION WITH COMORBID PATHOLOGY .....	75
<b>Tatishvili S., Sinita M., Jorbenadze R., Kavtaradze G., Gordeladze D.</b> GENDER SPECIFIC DIFFERENCES IN REPORTING DEPRESSIVE SYMPTOMS AMONG PATIENTS HOSPITALIZED WITH ACUTE CORONARY SYNDROME .....	80
<b>Hvozdetska M., Kozko V., Yurko K., Gavrylov A., Solomennyk A.</b> FACTORS AFFECTING THE FATAL OUTCOME IN HIV-INFECTED PATIENTS WITH ENCEPHALITIS .....	85
<b>Sharikadze O., Zubchenko S., Maruniak S., Yuriev S.</b> INVESTIGATION OF PROTECTIVE EFFECTS OF SYNBIOTICS ON ALLERGOPATHY FORMATION .....	90
<b>Lytvynets L.</b> CHROMOSOMAL INSTABILITY AS A CYTOGENETIC MARKER IN CHILDREN WITH VARYING DEGREES OF CONTROL OF ASTHMA .....	94
<b>Sorokman T., Sokolnyk S., Popelyuk O., Makarova O., Kopchuk T.</b> BIOMARKERS OF RENAL INJURY RISK IN CHILDREN WITH PYELONEPHRITIS .....	98

<b>Mikeladze T., Zhorzholiani L., Saginadze L., Arveladze G., Sulaberidze I.</b> ASTHMA PREDICTIVE INDEX AND NITRIC OXIDE PROGNOSTIC VALUE IN YOUNG CHILDREN WITH RECURRENT WHEEZING.....	104
<b>Джамединова У.С.</b> АНАЛИЗ СОЦИАЛЬНО-ДЕМОГРАФИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ РИСКА НЕДОНОШЕННОСТИ НОВОРОЖДЕННЫХ ПО МАТЕРИАЛАМ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН .....	107
<b>Bukia N., Butskhrikidze M., Machavariani L., Kekelia G., Svanidze M.</b> POSSIBLE IMPLEMENTATION OF GABAergic AND GLUTAMATERGIC SYSTEMS IN REALIZATION OF ANTIEPILEPTIC EFFECTS OF ACOUSTIC RANGE ELECTRO – MAGNETIC FIELDS .....	112
<b>Чхандзе З.А., Шенгелия О.С., Пилишвили О.Д., Ходели Н.Г.</b> СОХРАНЕНИЕ ЖИЗНЕСПОСОБНОСТИ ОРГАНОВ ПОСРЕДСТВОМ АППАРАТА ИСКУССТВЕННОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ У ДОНОРОВ С НЕБЬЮЩИМСЯ СЕРДЦЕМ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).....	116
<b>Tsagareli N., Tsiklauri N., Kvachadze I., Tsagareli M.</b> ANTINOCICEPTIVE TOLERANCE TO NSAIDS PARTIALLY MEDIATED VIA ENDOCANNABINOIDS IN ANTERIOR CINGULATE CORTEX OF RATS.....	120
<b>Bagmut I., Kolisnyk I., Titkova A., Petrenko T., Filipchenko S.</b> CONTENT OF CATECHOLAMINES IN BLOOD SERUM OF RATS UNDER FLUORIDE INTOXICATION .....	125
<b>Тусупбекова М.М., Абагов Н.Т., Абугаллиев К.Р., Абатова А.Н., Альбертон И.Н., Асамиданов Е.М., Мусабеков И.К.</b> МОРФОМЕТРИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ В ЗОНЕ КОНТАКТА РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ ИМПЛАНТАТОВ И ТКАНИ ПОЧКИ КРЫС НА РАННИХ СРОКАХ ЭКСПЕРИМЕНТА .....	129
<b>Nozadze I., Tsiklauri N., Gurtskaia G., Tsagareli M.</b> THE ROLE OF TRANSIENT RECEPTOR POTENTIAL (trpa1) CHANNEL IN PRURITUS.....	134
<b>Yurko K., Kozko V., Solomennik A., Bondar O., Sokhan A., Gavrylov A.</b> THE ROLE OF POLYMORPHISM ASP299GLY OF THE GENE TLR 4 IN PATIENTS CO-INFECTED WITH HIV/HCV .....	138
<b>Буркитбаев Ж.К., Абдрахманова С.А., Имашпаев Д.М., Утеулиев Е.С., Мырзагулова А.О., Сактапов А.К.</b> СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА HLA-АЛЛЕЛЕЙ ЖИТЕЛЕЙ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН И МИРОВОЙ БАЗЫ ДАННЫХ "ALLELE FREQUENCIES IN WORLD POPULATIONS" .....	141
<b>Gvishiani M., Gabunia L., Makharadze T., Gongadze N.</b> NICORANDIL EFFICACY IN THE TREATMENT OF ISCHEMIC HEART DISEASE (REVIEW) .....	152
<b>Dusyk A., Vernygorodskiy S., Golubovsky I., Hryhorenko A., Slobodian O.</b> IMMUNOHISTOCHEMICAL ANALYSIS OF THE INDUCIBLE AND ENDOTHELIAL FRACTIONS OF NO-SYNTASE IN THE INTESTINAL MUCOSA OF COLO-COLONIC ANASTOMOSIS UNDER INFLUENCE OF CHRONIC STRESS AND THIOTRIAZOLINE APPLICATION .....	155
<b>Lisnychuk N., Soroka Yu., Andriychuk I., Nebesna Z., Volkov K.</b> HISTOLOGICAL CHANGES IN SPLEEN UNDER CONDITIONS OF TOXIC CARCINOGENESIS.....	160
<b>Tsereteli M., Sidamonidze K., Tsereteli D., Malania L., Vashakidze E.</b> EPIDEMIOLOGY OF CARBAPENEM-RESISTANT KLEBSIELLA PNEUMONIAE IN INTENSIVE CARE UNITS OF MULTIPROFILE HOSPITALS IN TBILISI, GEORGIA.....	164
<b>Goncharova A., Pavlov S., Kumetchko M., Berezniakova M., Yeriomenko R.</b> INTERACTIONS OF RANKL, OSTEOPROTEGERIN AND ADIPOKINES IN REGULATION OF BONE REMODELING IN EXPERIMENTAL CHRONIC KIDNEY FUNCTION DISORDER .....	168
<b>Belenichev I., Gorchakova N., Puzyrenko A., Kovalenko S., Bukhtiyayrova N.</b> SYNTHESIS OF THE NEW 2-(3,4-dihydro-3-oxo-2H-[1,2,4]triazino[4,3-c]quinazolin-4-yl) ACETIC ACID DERIVATIVES AND ANALYSIS OF THEIR ANTIOXIDANT ACTIVITY IN NITROSATIVE STRESS MODELS.....	173
<b>Толочко В.М., Адонкина В.Ю., Вакуленко Д.В., Музыка Т.Ф.</b> СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ АССОРТИМЕНТА ГОМЕОПАТИЧЕСКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ НА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ РЫНКЕ УКРАИНЫ, РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, РЕСПУБЛИК БЕЛАРУСЬ И КАЗАХСТАН .....	178
<b>Наурызалиева А.Д., Рахыпбеков Т.К.</b> ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕТОДОВ ОПЛАТЫ СТАЦИОНАРНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН.....	183

## THE ROLE OF POLYMORPHISM ASP299GLY OF THE GENE TLR 4 IN PATIENTS CO-INFECTED WITH HIV/HCV

Yurko K., Kozko V., Solomennik A., Bondar O., Sokhan A., Gavrylov A.

*Kharkiv National Medical University, Department of Infectious Diseases, Ukraine*

Human immunodeficiency virus (HIV) and hepatitis C virus (HCV) cause common viral infections that cause significant morbidity and mortality, which have an impact on the demographic situation in Ukraine [4,5]. Chronic hepatitis C (CHC) is diagnosed in 60-90% of HIV-infected patients, due to the common virus transmission routes. Co-infection with HIV/HCV is an important public health problem, since viruses, acting synergistic, accelerate the progression of liver disease [7].

Recent research suggests that adipose tissue is not merely a place to store triglycerides (TG) and lipids, but also an endocrine organ that synthesizes about 30 types of proteins that are regulators of various body functions, including the immune response. As part of the cell membranes of adipose tissue were identified receptors of innate immunity - Toll-like receptors (of TLRs) and was installed their significant role, particularly TLR4 in the development of immune reactions, type 2 diabetes, atherosclerosis [9]. Polymorphism Asp299Gly of TLR4 gene contributes to disruption of the insulin action in hepatocytes, leads to the immune reactions, obesity, increased secretion of cytokines and, consequently, to disruption of lipid and carbohydrate metabolism [1,6]. The presence of genotype Asp/Gly TLR4 is a factor of the progression of HIV infection [8]. The relationship was established between the polymorphism Asp299Gly of TLR4 gene and high HIV viral load, susceptibility to HIV-associated infections. However, data about the importance of TLR4 gene polymorphism Asp299Gly in the development of metabolic disorders in patients co-infected HIV/HCV need to be clarified [2,3].

Thus, so far the concepts of development of metabolic disorders in patients co-infected HIV/HCV have a contradictory character, their clinical and laboratory diagnostic criteria aren't finally formed, which substantiates the relevance of this scientific work.

**Material and methods.** Studies have been conducted on a clinical basis of the Department of Infectious Diseases of KhNMU - Kharkiv Regional Clinical Infectious Hospital and the regional center for prevention and control of AIDS in Kharkiv for 2010-2017. During the study were guaranteed the rights and freedoms of patients that are prescribed by the Helsinki Declaration, International Conference on Harmonisation (ICH), and complied with the standards of Good Clinical Practice (GCP).

Original researches (values of cytokine profile, mineral, lipid, carbohydrate, purine metabolism and acute phase proteins) were conducted twice - before treatment and after 6 months from its beginning, and common researches - every 1-3 weeks.

The diagnosis of chronic hepatitis C has been set according to the classification of chronic hepatitis, which was proposed at the International Congress of Gastroenterology (Los Angeles, 1994). Verification of the diagnosis was based on clinical and biochemical data, detecting anti-HCV: anti-HCV IgG, anti-HCV core IgG, anti-HCV NS-3, -4, -5 IgG, IgM anti-HCV by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) (CJSC «Vector-Best»), the HCV RNA in the blood serum with the genotyping using qualitative and quantitative methods of polymerase chain reaction (PCR) («SPE DNA Technology»). Diagnosis of HIV infection in all patients was made according to the clinical classification of HIV infection in adults and adolescents (WHO, 2010) after examinations on the presence of specific antibodies to HIV by ELISA and the subsequent confirmation of their specificity by immunoblotting. HIV-1 RNA level were determined by quantitative PCR.

The program of a general clinical examination of patients included: evaluation of complaints and medical history information with a detailed analysis of medical records; physical examination; peripheral blood test with using hematology analyzer ABX PENTRA 60C Plus (HORIBA ABX Diagnostics Inc., France); the number of CD4+, CD3+ and CD45+ was determined by flow cytometry with using the immunophenotyping method on the cytofluorometer EPICSTM XLTM (Beckman Coulter, USA) in the clinical diagnostic laboratory of the regional center for prevention and control of AIDS in Kharkiv. Serological and molecular genetic studies for the presence of markers of viral hepatitis C (HCV RNA, anti-HCV), B (HBsAg, anti-HBcAg IgG, IgM) and A (anti-HAV Ig M) also were carried out to the patients.

To determine the polymorphism Asp299Gly of TLR4 gene in patients co-infected HIV/HCV was performed the taking of the buccal epithelium. Studies were conducted in two stages: on the first stage was separated DNA from the samples using a set of «Separating of DNA from epithelial swabs and scrapings on magnetic particles» (Silex-M, Moscow, Russia), on the second - genotyping was performed. Analysis of TLR4 gene Asp299Gly polymorphism was performed by determining restriction fragment length polymorphism. DNA amplification was performed using a set of the «DNA amplification» (Silex-M, Moscow, Russia) on a thermocycler BIS.

We observed 47 patients co-infected with HIV/HCV. Among the examinees were 21 women (44,7%), men – 26 (55,3%). The median age was 36,2±2,4 years with a range of 21 to 52 years. The group of the population control for genetic studies included 32 healthy individuals (men – 17, women – 15) between the ages of 19 to 60 years (mean age – 31,6±1,3), which are indigenous to Kharkiv and are Ukrainians by nationality.

General requirements for the including of patients in the study: the free informed consent for participating, the time of observation at least 3 months, a moderate degree of HCV activity; antiretroviral therapy with zidovudine, lamivudine and efavirenz. General criteria for the excluding of patients from the study: cancer and autoimmune pathology, tuberculosis, pregnancy, using the injection drugs at the time of the study, HCV antiviral therapy. According to age, gender, the presence of co-morbidities, the HCV genotype, clinical stage of HIV-infection groups were comparable.

The research results are processed by the method of variation and correlation statistics with the using of computer programs. The authenticity of differences was determined using Student's t test (t). To predict the development of metabolic disorders was used the ratio odds (OR) with the evaluation of 95% of the confidence interval (CI). Correlation analysis was performed by the method of Spearman (Kendall). In statistical data processing was used a personal computer with a application package «Microsoft Excel 2010» (Microsoft Corporation) and an additional set of statistical analysis software (Statistica 10.0 for Windows). Differences were considered statistically significant at  $p < 0,05$  [10].

**Results and their discussions.** Overall 47 patients co-infected with HIV/HCV were examined. Among the examinees were 21 women (44,7%), men – 26 (55,3%). The median age was 36,2±2,4 years with a range of 21 to 52 years. The group of the population control for genetic studies included 32 healthy individuals (men – 17, women – 15) between the ages of 19 to 60 years (mean age – 31,6±1,3), which are indigenous to Kharkiv and are Ukrainians by nationality.

Detected disorders of cellular and cytokine components of immunity, mineral, lipid and carbohydrate metabolism in patients with co-infection HIV/HCV necessitates the definition of pathogenetic mechanisms of their development. HCV and HIV can activate the innate immune receptors in the liver.

To determine the influence of innate immunity in the development of metabolic disorders was investigated polymorphism Asp299Gly of TLR4 gene in patients co-infected with HIV/HCV. It was found that in patients co-infected HIV/HCV polymorphism Asp299Gly of TLR4 gene is more common than in healthy donors ( $p < 0,05$ ). Numerous correlations of the polymorphism Asp299Gly of TLR4 gene with indicators of different types of metabolism confirms its leading role in the development of metabolic disorders in patients co-infected with HIV/HCV. In particular was determined a strong direct relationship between the polymorphism Asp299Gly of TLR4 gene in patients co-infected HIV/HCV and content of insulin ( $r = 0,66$ ;  $p < 0,001$ ), immune reactions ( $r = 0,66$ ;  $p < 0,001$ ), the absolute number of CD45+ of T-lymphocytes ( $r = 0,45$ ;  $p < 0,001$ ), moderate direct relationship with the content of TNF- $\alpha$  ( $r = 0,32$ ;  $p < 0,05$ ), CRP ( $r = 0,34$ ;  $p < 0,05$ ), the absolute number of CD3+ of T-lymphocytes ( $r = 0,34$ ;  $p < 0,05$ ), triglyceride levels ( $r = 0,39$ ;  $p < 0,02$ ). In addition, there is an inverse relationship between the polymorphism Asp299Gly of the gene TLR-4 and the content of Zn ( $r = -0,34$ ;  $p < 0,05$ ), the relative number of CD4+,% ( $r = -0,32$ ;  $p < 0,05$ ).

During the statistical analysis by Pearson's criterion  $\chi^2$ , it was found that in patients co-infected HIV/HCV with the polymorphism Asp299Gly of TLR4 gene: content of TNF- $\alpha \geq 9,7$  pg/ml ( $\chi^2 = 6,81$ ;  $p < 0,001$ ), Zn  $\leq 12,6$  mcmmol/l ( $\chi^2 = 5,9$ ;  $p < 0,01$ ), triglycerides  $\geq 2,92$  mmol/l ( $\chi^2 = 4,78$ ;  $p < 0,01$ ), insulin  $\geq 14,5$  mU/ml ( $\chi^2 = 8$ ;  $p < 0,001$ ), the absolute number of CD3+ and CD45+ of T-lymphocytes  $\geq 2460$  ( $\chi^2 = 12,03$ ;  $p < 0,01$ ) and the index of immune reactions  $\geq 4,5$  ( $\chi^2 = 16,25$ ;  $p < 0,001$ ), which allows to recommend them as additional diagnostic criteria for metabolic disorders.

The prediction of metabolic disorders in patients co-infected HIV/HCV is important because it helps to carry out an in-depth comprehensive diagnosis in individuals with increased risk of metabolic disturbances and timely start correction of disorders in these patients. In the light of conducted intra- and intersystem analysis of correlations, it was developed a system of metabolic disorders monitoring in patients co-infected with HIV/HCV. If the homozygous Asp/Asp genotype of TLR4 is found in patient, the risk of metabolic disorders is defined as the minimum. If the polymorphism Asp299Gly of TLR4 gene is detected, the high risk of developing of the metabolic disorders is determined (OR=23,3;  $p < 0,05$ ), which requires an in-depth examination for the diagnosis of metabolic disorders and their correction in patients co-infected with HIV/HCV. The following indicators are particularly informative: index of immune reactions, the contents of insulin, C-reactive protein (CRP), TNF- $\alpha$ , Zn and triglyceride by which the diagnosis and follow-up control of metabolic disorders in patients co-infected HIV/HCV were made with an interval of 6 months.

The results of the researches allowed to propose a scheme of development of metabolic disorders in patients co-infected HIV/HCV with polymorphism Asp299Gly of the gene TLR4.

According to the diagram, in patients co-infected HIV/HCV with polymorphism Asp299Gly of TLR4 gene under the action of HIV and HCV the activation of nuclear transcription factor (NF-kB) happens, which enhances production of proinflammatory cytokines, namely, TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  and IL-6. The deficiency of antioxidants, in particular, Zn, Mg, ceruloplasmin also promotes activation of NF-kB. As a result, against the background of the deficiency of Mg (insulin receptor molecule is a Mg-dependent protein) in conditions of immunodeficiency occurs interrupting

© GMN

of the intracellular signaling pathway of insulin (signal transfer from receptor to insulin), resulting in the development of insulin resistance, which are characterized by disorders in carbohydrate and lipid metabolism, gain of the lipolysis of adipose tissue, increased synthesis and release triglyceride from cells, free fatty acids (FFA) and their increased delivery to the liver, leading to the appearance and progression of hepatic steatosis in patients co-infected with HIV / HCV.

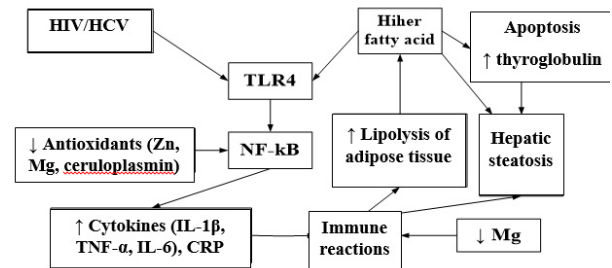


Fig. Diagram of metabolic disorders in patients co-infected HIV/HCV with polymorphism Asp299Gly of TLR4 gene

Thus, the results of research found that despite the diversity of the pathogenesis of metabolic disorders in patients co-infected HIV/HCV, the central place occupy disorders of the cytokine immunity (overproduction of proinflammatory cytokines (TNF-alpha, IL-1.beta, IL-6) ), mineral (deficit Zn i Mg), carbohydrate (insulin resistance) and lipid (hypertriglyceridemia) metabolism, and the main pathogenetic mechanism of their development is a polymorphism Asp299Gly of the gene TLR4.

**Conclusions.** 1. In patients co-infected HIV/HCV appears significantly more frequent the polymorphism Asp299Gly of the gene TLR4 ( $\chi^2 = 4,5$ ;  $p < 0,05$ ) when compared with healthy donors, which plays a significant role in the development of metabolic disorders, such correlation is confirmed by those relationships: a strong direct relationship between the polymorphism Asp299Gly of TLR4 gene and the content of insulin ( $r = 0,66$ ;  $p < 0,001$ ), insulin resistance ( $r = 0,66$ ;  $p < 0,001$ ), the absolute number of CD45+ of T-lymphocytes ( $r = 0,45$ ;  $p < 0,001$ ); a moderate direct relationship with the content of TNF- $\alpha$  ( $r = 0,32$ ;  $p < 0,05$ ), CRP ( $r = 0,34$ ;  $p < 0,05$ ), the absolute number of CD3+ of T-lymphocytes ( $r = 0,34$ ;  $p < 0,05$ ), the content of triglyceride ( $r = 0,39$ ;  $p < 0,02$ ), moderate inverse relationship with the zinc content ( $r = -0,34$ ;  $p < 0,05$ ), the relative number of CD4+,% ( $r = -0,32$ ;  $p < 0,05$ ).

2. The system of monitoring of metabolic disorders in patients co-infected HIV / HCV has been developed based on the determination of polymorphism Asp299Gly of TLR4 gene ,the presence of which indicates a high risk of developing metabolic disorders (OR = 23,3;  $p < 0,05$ ) and requires further examination as follows: the follow-up control of immune reactions index, the content of insulin, TNF- $\alpha$ , CRP, zinc and triglyceride with an interval of 6 months, which will allow for the timely diagnosis and monitoring of metabolic disorders.

3. The concept of development of metabolic disorders in patients co-infected HIV/HCV with polymorphism Asp299Gly of TLR4 gene has been developed, which is based on long-term persistence of the virus with inhibition of cell-mediated immunity (decreased levels of CD4+ and CD45+ lymphocytes in the blood), depletion of antioxidant protection (reduction of zinc, magnesium, ceruloplasmin), against the background of the activation of NF-kB, which promotes overproduction of proinflammatory cytokines (TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6), CRP, under the conditions of magnesium deficiency leads to the development of metabolic disorders, immune reactions and progression of hepatic steatosis.

## REFERENCES

1. Bassendine M. F., Sheridan D. A., Bridge S.H. et al. Lipids and HCV // *Semin. Immunopathol.* 2012. 31: 1755–1762.
2. Dubinskaya G., Sizova L., Koval T. Kovalyova E., Kaydashv I. Clinical and genetic predictors and prognostic model of rapidly progressive hepatic fibrosis in chronic hepatitis // *Georgian Medical News.* 2016. 7-8 (256-257): 37-45.
3. Khattab M. Association between metabolic abnormalities and hepatitis C-related hepatocellular carcinoma // *Ann Hepatol.* 2012; 11(4): 487–494.
4. Kozko V., Iurko K., Krasnov M., Davydova T. Characteristics of the HIV epidemic in Ukraine // *Provizor* 2010; 23: 7-12.
5. Longo D., Fauci A. Harrison's Gastroenterology and Hepatology. McGraw-Hill Professional. 2010; 738.
6. Marra F., Tacke F. Roles for chemokines in liver disease. *Gastroenterology.* – 2014; 114: 577–594.
7. Mascolini M. DAAs for HCV/HIV coinfection: lots more to learn // *Research Initiative.* 2014; 19: 5–19.
8. Megan C. HIV Infection and TLR Signalling in the Liver / C. Megan, K. Visvanathan, R. Lewin // *Gastroenterology Research and Practice.* 2012. 12: 91–98.
9. Rehermann B. Pathogenesis of chronic viral hepatitis: differential roles of T cells and NK cells // *Nat. Med.* 2013; 19 (7): 859–868.
10. Zosimov A. System analysis in medicine. Kharkov: Tornado, 2000; 82.

## SUMMARY

### THE ROLE OF POLYMORPHISM ASP299GLY OF THE GENE TLR 4 IN PATIENTS CO-INFECTED WITH HIV/HCV

**Yurko K., Kozko V., Solomennik A., Bondar O., Sokhan A., Gavrylov A.**

*Kharkiv National Medical University, Department of Infectious Diseases, Ukraine*

For the first time it was conducted complex research of metabolic disorders in patients co-infected with HIV/HCV and was shown that they are characterized by disturbances of mineral, lipid and carbohydrate metabolism types. It was established significantly higher values of indicators of mineral, lipid and carbohydrate metabolism types in patients co-infected with HIV/HCV compared with patients with chronic hepatitis C and HIV-infected persons.

In patients co-infected HIV/HCV appears significantly more frequent the polymorphism Asp299Gly of the gene TLR4 ( $\chi^2 = 4,5; p < 0,05$ ) when compared with healthy donors, which plays a significant role in the development of metabolic disorders, such correlation is confirmed by those relationships: a strong direct relationship between the polymorphism Asp299Gly of TLR4 gene and the content of insulin ( $r = 0,66; p < 0,001$ ), insulin resistance ( $r = 0,66; p < 0,001$ ), the absolute number of CD45+ of T-lymphocytes ( $r = 0,45; p < 0,001$ ); a moderate direct relationship with the content of TNF- $\alpha$  ( $r = 0,32; p < 0,05$ ), CRP ( $r = 0,34; p < 0,05$ ), the absolute number of CD3+ of T-lymphocytes ( $r = 0,34; p < 0,05$ ), the content of triglyceride ( $r = 0,39; p < 0,02$ ), moderate inverse relationship with the zinc content ( $r = -0,34; p < 0,05$ ), the relative number of CD4 +, % ( $r = -0,32; p < 0,05$ ).

The system of monitoring of metabolic disorders in patients co-infected with HIV/HCV based on the definition of polymorphism Asp299Gly gene TLR4, the presence of which indicates a high risk of metabolic disturbances ( $OR = 23,3; p < 0,05$ ) and requires further

investigation, namely the definition of an index of insulin resistance, insulin levels, TNF- $\alpha$ , C-reactive protein, zinc and triglyceride levels in dynamics at intervals of 6 months that allow for timely diagnosis and correction of metabolic disorders.

**Keywords:** chronic hepatitis C, HIV infection, HIV/HCV coinfection, cytokines, trace elements, lipid and carbohydrate metabolism.

## РЕЗЮМЕ

### РОЛЬ ПОЛИМОРФИЗМА ASP299GLY ГЕНА TLR 4 У ПАЦИЕНТОВ С КО-ИНФЕКЦИЕЙ ВИЧ/НСV

**Юрко Е.В., Козько В.Н., Соломенник А.О., Бондарь А.Е., Сохань А.В., Гаврилов А.В.**

*Харьковский национальный медицинский университет, кафедра инфекционных болезней, Украина*

Проведено комплексное исследование метаболических нарушений у пациентов, ко-инфицированных ВИЧ/НСV. Установлено значительно более высокое значение показателей минерального, липидного и углеводного обменов у пациентов, ко-инфицированных ВИЧ/НСV в сравнении с пациентами с хроническим гепатитом С и ВИЧ-инфицированными.

У пациентов, инфицированных ВИЧ/НСV, более часто возникает полиморфизм Asp299Gly гена TLR4 ( $\chi^2 = 4,5, p < 0,05$ ) в сравнении со здоровыми донорами, что играет значительную роль в развитии метаболических расстройств и подтверждается следующими корреляциями: сильная прямая связь между полиморфизмом Asp299Gly гена TLR4 и содержанием инсулина ( $r = 0,66, p < 0,001$ ), иммунными реакциями ( $r = 0,66, p < 0,001$ ), абсолютным числом CD45+ Т-лимфоцитов ( $r = 0,45, p < 0,001$ ); умеренная прямая связь с содержанием TNF- $\alpha$  ( $r = 0,32, p < 0,05$ ), С-реактивного белка ( $r = 0,34, p < 0,05$ ), абсолютным количеством CD3+ Т-лимфоцитов ( $r = 0,34, p < 0,05$ ), содержанием триглицерида ( $r = 0,39, p < 0,02$ ); умеренная обратная связь с содержанием цинка ( $r = -0,34; p < 0,05$ ), относительным числом CD4 +, % ( $r = -0,32; p < 0,05$ ).

Система мониторинга метаболических нарушений у ВИЧ/НСV ко-инфицированных пациентов на основе определения полиморфизма Asp299Gly гена TLR4, наличие которого указывает на высокий риск метаболических нарушений ( $OR = 23,3, p < 0,05$ ), требует дальнейшего изучения, в частности, определения индекса инсулинорезистентности, показателей уровня инсулина, TNF- $\alpha$ , С-реактивного белка, цинка и триглицеридов в динамике с интервалом в 6 месяцев, что позволит своевременно диагностировать и корректировать нарушения обмена веществ.

## რეზიუმე

TLR 4 გენის ASP299GLY პოლიმორფიზმის როლი პაციენტებში აივ/ HCV კოინფექციით

კ. იურკო, ვ. კოზკო, ა. სოლომენიკი, ო. ბონდარი, ა. სოხანი, ა. გავრილოვი

*ხარკოვის ეროვნული სამედიცინო უნივერსიტეტი, ინფექციურ დაავადებათა კათედრა, უკრაინა*

ჩატარებულია მეტაბოლური დარღვევების კომპლექსური კვლევა აივ/ HCV კოინფექციურ პაციენტებში. დადგენილია მინერალური, ლიპიდური და ნახშირ-

წყლოვანი ცვლის ბევრად მაღალი მაჩვენებლები აივ/HCV კონფირმირებულ პაციენტებში ქრონიკული C ჰეპატიტით და აივ-ინფიცირებულ პაციენტებთან შედარებით.

აივ/HCV ინფიცირებულ პაციენტებში ჯანმრთელ დონორებთან შედარებით ბევრად უფრო ხშირად ვითარდება TLR 4 გენის ASP299GLY პოლიმორფიზმი ( $\chi^2=4,5$ ,  $p<0,05$ ), რაც მნიშვნელოვან როლს ასრულებს მეტაბოლური დარღვევების განვითარებაში. ამას ადასტურებს შემდეგი კორელაციები: ძლიერი პირდაპირი კავშირი TLR 4 გენის ASP299GLY პოლიმორფიზმსა და ინსულინის შემცველობას ( $r=0,66$ ,  $p<0,001$ ), იმუნურ რეაქციებს ( $r=0,66$ ,  $p<0,001$ ), CD45+ T-ლიმფოციტების აბსოლუტურ რაოდენობას ( $r=0,45$ ,  $p<0,001$ ) შორის; ზომიერი პირდაპირი კავშირი TNF- $\alpha$ -ს შემცველობას ( $r=0,32$ ,  $p<0,05$ ), C-რეაქტიულ ცილას ( $r=0,34$ ,

$p<0,05$ ), CD3+T-ლიმფოციტების აბსოლუტურ რაოდენობას ( $r=0,34$ ,  $p<0,05$ ) და ტრიგლიცერიდების შემცველობას შორის ( $r=0,39$ ,  $p<0,02$ ); ზომიერი უკუკავშირი თუთიის შემცველობას ( $r=-0,34$ ;  $p<0,05$ ) და CD4+,% შეფარდებით რაოდენობას შორის ( $r=-0,32$ ;  $p<0,05$ ).

აივ/HCV კონფირმირებული პაციენტების მეტაბოლური დარღვევების მონიტორინგის სისტემა TLR 4 გენის ASP299GLY პოლიმორფიზმის განსაზღვრის საფუძველზე, რისი არსებობაც მეტაბოლური დარღვევების მაღალ რისკზე (OR=23,3,  $p<0,05$ ) მიუთითებს, მოითხოვს კვლევის გაგრძელებას ამ მიმართულებით, კერძოდ, ინსულინრეზისტენტობის, ინსულინის, TNF- $\alpha$ -ს, C-რეაქტიული ცილის, თუთიისა და ტრიგლიცერიდების დონის განსაზღვრას დინამიკაში 6-თვიანი ინტერვალით, რაც უზრუნველყოფს ნივთიერებათა ცვლის დარღვევის დროულ დიაგნოსტიკასა და მის კორექციას.

## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА HLA-АЛЛЕЛЕЙ ЖИТЕЛЕЙ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН И МИРОВОЙ БАЗЫ ДАННЫХ "ALLELE FREQUENCIES IN WORLD POPULATIONS"

<sup>1</sup>Буркитбаев Ж.К., <sup>1</sup>Абдрахманова С.А., <sup>1</sup>Имашпаев Д.М., <sup>2</sup>Утеулиев Е.С., <sup>2</sup>Мырзагулова А.О., <sup>2</sup>Сактапов А.К.

<sup>1</sup>Научно-производственный центр трансфузиологии, Астана; <sup>2</sup>Казахстанский медицинский университет, «Высшая школа общественного здравоохранения», Алматы, Казахстан

Для генов HLA-системы характерен высокий полиморфизм, который определяется существованием множества аллелей. По состоянию на декабрь 2017 г. известно о 12631 аллелях HLA класса I и 4 700 HLA аллелях класса II [5].

В Казахстане 153 аллеля HLA класса I и 78 HLA аллелей класса II [2].

Количество выявляемых специфичностей аллелей продолжает расти в разных вариантах и сочетаниях. Вместе с тем, у конкретного индивида может быть два аллеля каждого из HLA-локусов или один в случае гомозиготности (по одному на каждый из парных хромосом) [3,6,7].

Полиморфизм генов иммунного ответа, движимый микро- и макроэволюционными факторами, в конкретных условиях приводит к формированию генофонда популяции, хранящего память о войнах, миграциях и эпидемиях, пережитых народами. Комбинации аллелей, закрепившиеся в силу биологической целесообразности среди представителей тех или иных этнических групп, определяют адаптационный потенциал человека и наилучшим образом обеспечивают его биобезопасность. Сохранение разнообразия иммуногенома, необходимого для выживания человека, происходит на популяционном уровне. Установление меж- и внутривнутрипопуляционного полиморфизма генов иммунного ответа важно для биомедицинской науки, особенно многонациональных государств [5].

Согласно данным «Агентства Республики Казахстан по статистике» и итогам Национальной переписи населения 2009 г., на территории Казахстана постоянно проживают представители 125 наций и народностей. Среди них наиболее многочисленными являются 7 этносов: казахи, русские, узбеки, украинцы, уйгуры, татары и немцы [4].

Результаты HLA-исследования играют значимую роль в популяционной генетике, способствуя установлению

ареалов распространения различных HLA-антигенов в казахской популяции, а также в развитии трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (ГСК) в Республике Казахстан (РК) [2].

Целью исследования явилась сравнительная оценка HLA-аллелей жителей Республики Казахстан и мировой базы данных Allele frequencies in world populations.

**Материал и методы.** Обследованы 2283 потенциальных доноров ГСК Казахстана, у которых выявлено наличие 4566 антигенов по пяти локусам HLA- A, B, C, DRB1, DQB1. Типирование проводили молекулярно-генетическим методом секвенирования-Sequence Based Typing (далее - SBT) на высоком уровне разрешения. Исследования проводились на капиллярном генетическом анализаторе Applied Biosystems 3500 XL. Данные о HLA-аллелях на планете получены из базы данных Allele frequencies in Worldwide populations (AFWP) [4].

Данные обработаны с использованием дескриптивных статистик (критерий  $\chi^2$ ) при уровне значимости 0,05. Критерий соответствия ( $\chi^2$ ) для оценки достоверности различия сравниваемых групп рассчитывался по формуле:

$$\chi^2 = \frac{\sum (\varphi - \varphi_1)^2}{\varphi_1}$$

где  $\varphi$  - фактические (эмпирические) данные,  $\varphi_1$  - «ожидаемые» (теоретические) данные, вычисленные на основании нулевой гипотезы.

Критерий  $\chi^2$  применяется в случаях, когда требуется оценить достоверность различия не только двух, но и большего числа групп. Определяя с помощью  $\chi^2$  соответствие эмпирического распределения теоретическому, оценивают достоверность различия между выборочными совокупностями. Оценка основана на расчете разницы между фактическими и «ожидаемыми» данными. Чем