

# GEORGIAN MEDICAL NEWS

---

ISSN 1512-0112

No 5 (302) Май 2020

---

ТБИЛИСИ - NEW YORK



ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ

Медицинские новости Грузии  
საქართველოს სამედიცინო სიახლენი

# GEORGIAN MEDICAL NEWS

**No 5 (302) 2020**

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

Издается в сотрудничестве и под патронажем  
Тбилисского государственного медицинского университета

გამოიცემა თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტთან  
თანამშრომლობითა და მისი პატრონაჟით

**ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ  
ТБИЛИСИ - НЬЮ-ЙОРК**

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

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

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

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

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

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

## **МЕДИЦИНСКИЕ НОВОСТИ ГРУЗИИ**

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

### **ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР**

Николай Пирцхалаишвили

### **НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР**

Елене Гиоргадзе

### **ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА**

Нино Микаберидзе

### **НАУЧНО-РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ**

**Зураб Вадачкориа - председатель Научно-редакционного совета**

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

### **НАУЧНО-РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ**

**Константин Кипиани - председатель Научно-редакционной коллегии**

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

Website:

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

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

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

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

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

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

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

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

© 2001. Ассоциация деловой прессы Грузии

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

## **GEORGIAN MEDICAL NEWS**

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

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

### **EDITOR IN CHIEF**

Nicholas Pirtskhalaishvili

### **SCIENTIFIC EDITOR**

Elene Giorgadze

### **DEPUTY CHIEF EDITOR**

Nino Mikaberidze

### **SCIENTIFIC EDITORIAL COUNCIL**

#### **Zurab Vadachkoria - Head of Editorial council**

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

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

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

Vakhtang Maskhulia (Georgia), Tamara Mikaberidze (Georgia), Tengiz Riznis (USA),

Revaz Sepiashvili (Georgia)

### **SCIENTIFIC EDITORIAL BOARD**

#### **Konstantin Kipiani - Head of Editorial board**

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

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

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

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

Zurab Kevanishvili, Ramaz Khetsuriani, Guram Kiknadze, Irina Kvachadze, Nana Kvirkvelia,

Teymuraz Lezhava, Nodar Lomidze, Marina Mamaladze, Gianluigi Melotti, Kharaman Pagava,

Mamuka Pirtskhalaishvili, Anna Rekhviashvili, Maka Sologhashvili,

Ramaz Shengelia, Tamar Zerekidze, Manana Zhvania

### **CONTACT ADDRESS IN TBILISI**

GMN Editorial Board  
7 Asatiani Street, 4<sup>th</sup> Floor  
Tbilisi, Georgia 0177

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

### **CONTACT ADDRESS IN NEW YORK**

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

Phone: +1 (917) 327-7732

### **WEBSITE**

[www.geomednews.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 საქურადღებო!

რედაქციაში სტატიის წარმოდგენისას საჭიროა დაეიცვათ 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. რენტგენოგრამების ფოტოასლები წარმოადგინეთ პოზიტიური გამოსახულებით **tiff** ფორმატში. მიკროფოტოსურათების წარწერებში საჭიროა მიუთითოთ ოკულარის ან ობიექტივის საშუალებით გადიდების ხარისხი, ანათალებების 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 გამოცემაში.

აღნიშნული წესების დარღვევის შემთხვევაში სტატიები არ განიხილება.



Содержание:

<b>Shkvarkovskiy I., Moskaliuk O., Bryndak I., Grebeniuk V., Kozlovska I.</b> EVALUATION OF ENDOSCOPIC TREATMENT OF THE PANCREATOBILIARY SYSTEM DISORDERS .....	7
<b>Filipstova K.</b> BIOCHEMICAL PROPERTIES OF CARBOXYPEPTIDASE A OF THE UNTRANSFERRED TISSUE AND MALIGNANT NEOPLASM OF THE MAMMARY GLAND.....	12
<b>Demchenko V., Shchukin D., Strakhovetskiy V., Slobodyanyuk Ye., Safonov R.</b> RECONSTRUCTION OF THE UPPER THIRD OF THE URETER WITH A TUBULARIZED PELVIS FLAP IN DIFFICULT CLINICAL SITUATIONS .....	18
<b>Borisenko A., Antonenko M., Zelinsky N., Stolyar V., Popov R.</b> EARLY POSTOPERATIVE COMPLICATIONS IN DENTAL IMPLANT PATIENTS.....	23
<b>Orjonikidze A., Mgebrishvili S., Orjonikidze M., Barbakadze I., Kipiani N.V., Sanikidze T.</b> NEW APPROACHES TO THE TREATMENT OF PERIIMPLANTITIS (REVIEW).....	28
<b>Akhalkatsi V., Matiashvili M., Maskhulia L., Obgaidze G., Kakhabrishvili Z.</b> ASSESSMENT OF RISKS OF DEVELOPMENT OF ARTHROFIBROSIS AND PREVENTION OF KNEE EXTENSION DEFICIT SUBSEQUENT TO AN ANTERIOR CRUCIATE LIGAMENT RECONSTRUCTION.....	34
<b>Nanava N., Betaneli M., Giorgobiani G., Chikovani T., Janikashvili N.</b> COMPLETE BLOOD COUNT DERIVED INFLAMMATORY BIOMARKERS IN PATIENTS WITH HEMATOLOGIC MALIGNANCIES.....	39
<b>Metreveli S., Kvachadze I., Kikodze N., Chikovani T., Janikashvili N.</b> PERIPHERAL BLOOD BIOMARKERS IN PATIENTS WITH REFRACTORY IMMUNE THROMBOCYTOPENIA .....	45
<b>Ruzhitska O., Kucher A., Vovk V., Vovk Y., Pohranychna Kh.</b> CLINICAL SONOGRAPHIC ANALYSIS OF BIOMETRIC INDICATORS OF BUCCAL THICKNESS AND BUCCAL FAT PAD IN PATIENTS WITH DIFFERENT FACIAL TYPES .....	49
<b>Vyshnevskaya I., Kopytsya M., Hilova Ya., Protsenko E., Petyunina O.</b> BIOMARKER sST2 AS AN EARLY PREDICTOR OF ACUTE RENAL INJURY IN PATIENTS WITH ST-SEGMENT ELEVATION ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION .....	53
<b>Бакытжанулы А.Б., Абдрахманов А.С., Смагулова А.К.</b> ВЫСОКПЛОТНОЕ КАРТИРОВАНИЕ АТИПИЧНОГО ТРЕПЕТАНИЯ ПРЕДСЕРДИЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КАТЕТЕРА PENTARAY .....	58
<b>Павлова Л.И., Кулес В.Г., Ших Е.В., Бадридина Л.Ю., Цветков Д.Н., Беречкидзе И.А.</b> ФАРМАКОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ (ОБЗОР).....	63
<b>Астапова А.В., Скрипченко Е.Ю., Скрипченко Н.В., Вильниц А.А., Горелик Е.Ю., Карев В.Е.</b> СЛОЖНОСТИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОГО ДИАГНОЗА РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА И ГЕМОФАГОЦИТАРНОГО ЛИМФОГИСТИОЦИТОЗА (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ).....	69
<b>Gogunskaya I., Zaikov S., Bogomolov A.</b> DIAGNOSTIC PARAMETERS OF IN VIVO (SKIN PRICK) AND IN VITRO (ELISA) TESTS FOR DETERMINATION OF EPIDERMAL CAT AND DOG ALLERGENS SENSITIZATION IN PATIENTS WITH ALLERGIC RHINITIS AND ATOPIC ASTHMA.....	76
<b>Myronchenko S., Zvyagintseva T., Ashukina N.</b> THE EFFECT OF ULTRAVIOLET RADIATION ON THE ORGANIZATION AND STRUCTURE OF COLLAGEN FIBERS OF DERMIS .....	82
<b>Mruh O., Rymsha S., Mruh V.</b> EVALUATION OF THE EFFICACY OF ATYPICAL ANTIPSYCHOTIC DRUGS AND PSYCHOTHERAPY IN PATIENTS WITH PARANOID SCHIZOPHRENIA BASED ON THE DURATION OF REMISSION .....	86

<b>Ratiani L., Machavariani K., Shoshiashvili V.</b> SEPSIS: IMPORTANCE OF ETHNIC PROPERTIES AND PHENOTYPES (REVIEW).....	92
<b>Nechytailo D., Nechytailo Yu., Mikheeva T., Kovtyuk N., Ponyuk V.</b> VALUE OF AMBULATORY BLOOD PRESSURE MONITORING IN THE VERIFICATION OF ARTERIAL HYPERTENSION IN SCHOOL AGE CHILDREN.....	96
<b>Чолокава Н.Н., Геладзе Н.М., Убери Н.П., Бахтадзе С.З., Хачапуридзе Н.С., Капанадзе Н.Б.</b> ФОСФОРНО-КАЛЬЦИЕВЫЙ ОБМЕН И ФОРМИРОВАНИЕ МАТРИКСА КОСТНОЙ ТКАНИ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ НА ФОНЕ D-АВИТАМИНОЗА (ОБЗОР).....	101
<b>Чочия А.Т., Геладзе Н.М., Гогберашвили К.Я., Хачапуридзе Н.С., Бахтадзе С.З.</b> СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ВОЗДЕЙСТВИЯ ЭССЕНЦИАЛЬНЫХ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ НА ОРГАНИЗМ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ (ОБЗОР).....	105
<b>Овчаренко Л.С., Дмитриева С.Н., Вертегел А.А., Кряжев А.В., Шелудько Д.Н.</b> СОСТОЯНИЕ МЕТАБОЛИЗМА И МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТНОЙ ТКАНИ У ДЕТЕЙ С РЕКУРРЕНТНЫМИ БРОНХИТАМИ.....	109
<b>Дайронас Ж.В., Евсеева С.Б., Сысуев Б.Б.</b> ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА МИКРОСКОПИЧЕСКОГО АНАЛИЗА ДЛЯ ОЦЕНКИ ПОДЛИННОСТИ ЛЕЧЕБНЫХ ГРЯЗЕЙ.....	113
<b>Semenenko S., Semenenko A., Malik S., Semenenko N., Malik L.</b> EVALUATION OF THE EFFECT OF ADEMOL ON THE DYNAMICS OF NEURON-SPECIFIC ENOLASE IN TRAUMATIC BRAIN INJURY IN RATS.....	123
<b>Tazhibayeva D., Kabdualieva N., Aitbayeva Zh., Sengaliy M., Niyazbekova K.</b> THE DYNAMICS OF LIPOPEROXIDATION PROCESSES IN THE EARLY PERIOD AFTER COMBINED EFFECTS OF A HIGH DOSE GAMMA RADIATION AND IMMOBILIZATION STRESS (EXPERIMENTAL RESEARCH).....	127
<b>Джафарова Г.К.</b> ДИНАМИКА СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ КРЫС, ПОДВЕРГНУТЫХ ВОЗДЕЙСТВИЮ ГИПОКСИИ В ПЕРИОД ПРЕНАТАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ.....	132
<b>Yaremii I., Kushnir O., Vepriuk Yu., Palamar A., Skrynychuk O.</b> EFFECT OF MELATONIN INJECTIONS ON THE GLUTATHIONE SYSTEM IN THE HEART TISSUE OF RATS UNDER EXPERIMENTAL DIABETES.....	136
<b>Kaminska M., Dihtiar V., Dedukh N., Nikolchenko O.</b> REACTIVE-ADJUSTABLE RESTRUCTURING OF STERNUM IN RATS AFTER MODELING OF MECHANICAL LOADING IN THE BIOMECHANICAL SYSTEM “STERNUM-RIBS-SPINE”.....	140
<b>Chorna V., Makhniuk V., Gumeniuk N., Khliestova S., Tomashevskiy A.</b> COMPARATIVE ANALYSIS OF MORBIDITY INDICATORS AMONG THE POPULATION OF THE EU AND UKRAINE UNDER CONDITIONS OF STRESSED LOAD OF THE ANTI-TERRORIST OPERATIONS AND PSYCHOPROPHYLAXIC MEASURES.....	147
<b>Койков В.В., Умбетжанова А.Т., Дербисалина Г.А., Байгожина З.А., Бекбергенова Ж.Б.</b> РЕЙТИНГОВАЯ ОЦЕНКА ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ МЕДИЦИНСКИХ УНИВЕРСИТЕТОВ КАК ИНСТРУМЕНТ СТИМУЛИРОВАНИЯ ВХОЖДЕНИЯ В ГЛОБАЛЬНЫЕ РЕЙТИНГИ И ПОВЫШЕНИЯ КАЧЕСТВА ПОДГОТОВКИ КАДРОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ.....	154
<b>Teremetskiy V., Dmytrenko E., Pletnov O., Grynenko S., Kovalenko Ye.</b> HEALTH CARE SECTOR’S FINANCIAL, CIVIL, CRIMINAL AND ADMINISTRATIVE LIABILITY IN EU MEMBER STATES AND UKRAINE: RESULTS OF COMPARATIVE RESEARCH.....	160
<b>Адамян Г.К.</b> ВРАЧЕБНАЯ ЭКСПЕРТИЗА КАК МЕТОД ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА МЕДИЦИНСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ СОТРУДНИКОВ ПОЛИЦИИ РЕСПУБЛИКИ АРМЕНИЯ.....	167
<b>Стасевич Н.Ю., Златкина Н.Е., Старцев Д.А., Козлов С.И.</b> ОСОБЕННОСТИ НОРМАТИВНО-ПРАВОВОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ИЛИ АБИЛИТАЦИИ ИНВАЛИДОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА.....	173
<b>Taghiyeva S.</b> OBTAINING OF BACTERIOCINES FROM BACTERIA <i>BACILLUS SUBTILIS</i> ATCC 6633 STRAIN BY ORIGINAL METHODS.....	178

## COMPLETE BLOOD COUNT DERIVED INFLAMMATORY BIOMARKERS IN PATIENTS WITH HEMATOLOGIC MALIGNANCIES

<sup>1</sup>Nanava N., <sup>3</sup>Betaneli M., <sup>2</sup>Giorgobiani G., <sup>1</sup>Chikovani T., <sup>1</sup>Janikashvili N.

Tbilisi State Medical University, <sup>1</sup>Department of Immunology, <sup>2</sup>Department of Surgery;  
<sup>3</sup>M. Zodelava Hematology Centre, Tbilisi, Georgia

Acute inflammation is an immune response, normally leading to the elimination of the inductor of damage and repair of injured tissues. When the initial stress factors cannot be eliminated, inflammation lasts a long time and becomes chronic, which ultimately damage healthy cells and tissues. An unresolved, low-grade chronic inflammation is associated with the development of a number of diseases, including metabolic syndrome, cancer, arthritis, colitis, diabetes, atherosclerosis and neurodegenerative diseases [1]. Non-resolving inflammation derived from chronic infections, autoimmune reaction or environmental factors is involved in both – in the etiopathogenesis and in ongoing tumor growth, as demonstrated by experimental and clinical studies [2,3]. In addition, inflammatory cells and mediators are characteristic of tumors that are not epidemiologically associated with inflammation [4]. With some types of cancer, inflammation precedes malignant changes. Conversely, with other types of cancer, oncogenic changes cause an inflammatory microenvironment that promotes the development of tumors [5]. Interestingly though, not all chronic inflammation tend to have protumor activity. Several evidence confirm that a marked chronic inflammatory response in psoriasis is not associated with an increased risk of developing skin cancer [6]. Likewise, infiltration with inflammatory cells is associated with better prognosis in certain tumors (for example, eosinophils in colon tumors, and TAMs in a subset of breast tumors and pancreatic tumors) Suggesting that inflammatory cells may destroy tumor cells, in addition to normal tissue cells [1,3,7].

Based on the recent reports, knowledge on the immune responses generated against solid cancers has grown considerably. However, the pathways that regulate immune activation or tolerance are negligibly defined in hematological cancers. The general difference stem from the fact that Hematological cancers develop within lymphoid organs where immune cells reside and in which antitumor immune responses are typically elicited [8].

Innate immune cells, such as Neutrophils have been shown to be functionally impaired in most patients with hematologic malignancies leading to increased infections and complications, and therefore is associated with poor outcomes. And A growing body of evidence demonstrates that monocytes and macrophages play a key role in the progression of blood tumors [9].

In CLL, higher circulating absolute monocyte counts (AMCs) at diagnosis are associated with worse overall survival [10]. Furthermore, the ratio of absolute lymphocyte counts (ALCs) to AMCs is associated with a more indolent form of the disease.

Up to date, few studies have investigated the potential prognostic value of inflammatory markers such as neutrophil-lymphocyte ratio (NLR), and albumin-globulin ratio (AGR), CRP, albumin, lymphocyte and monocyte count, platelet/lymphocyte ratio in hematologic malignancies [11-16]. However there is no knowledge of the diagnostic role of combination of CBC parameters in hematologic cancer.

Therefore, we intend to investigate the role of inflammatory markers: Neutrophil-lymphocyte ratio (NLR), Platelet-lymphocyte ratio (PLR), Platelet-monocyte ratio (PMR), Hemoglobin-

platelet ratio (HPR), Hemoglobin-lymphocyte ratio (HLR), Lymphocyte-monocyte ratio (LMR), systemic immune-inflammation index (SII) and derived Neutrophil-lymphocyte ratio (dNLR), which were used alone or in combination, in early screenings and diagnoses of hematologic malignancies.

**Material and methods.** Study was conducted according to the principles of the 1975 Declaration of Helsinki and its later amendments or comparable ethical standards and was approved by Tbilisi State Medical University Biomedical Research Ethics Committee. Formal consent was not required for this retrospective study, while all data were kept confidential. 23 patients with hematologic malignancies (Hodgkin and non-Hodgkin Lymphomas, myeloid neoplasms) were enrolled in study. Complete blood count (CBC) obtained at the time of diagnosis were used for analysis. 28 age-matched individuals who underwent routine laboratory study were used as controls. Patients who had any type of cancer, acute or chronic infections, autoimmune diseases, hematologic diseases were excluded from the study.

Systemic inflammatory factors, such as the neutrophil-lymphocyte ratio (NLR), Platelet-lymphocyte ratio (PLR), Platelet-monocyte ratio (PMR), Haemoglobin-platelet ratio (HPR), Haemoglobin-lymphocyte ratio (HLR), Lymphocyte-monocyte ratio (LMR), systemic immune-inflammation index (SII) and derived Neutrophil-lymphocyte ratio (dNLR) were analysed from patients with hematologic malignancies and their age-matched controls. The counts for total white blood cells, neutrophils, lymphocytes, platelets, monocyte and hemoglobin were taken from patient's CBC analyses extracted from medical records. NLR was calculated by dividing the absolute count of neutrophils by the absolute count of lymphocytes. Same method applies for the calculation of PLR, PMR, HLR, HPR, LMR ratios. dNLR was calculated using a formula:  $dNLR = \text{neutrophil} / (\text{total white cell} - \text{neutrophil})$ . SII was defined as follows:  $SII = \text{neutrophil} \times \text{platelet} / \text{lymphocyte}$ .

Statistical analysis was performed using GraphPad and SPSS softwares. The area under the curve (AUC), sensitivity, specificity, and cut-off values were compared using the receiver operating characteristic (ROC) curve. A  $P < 0.05$  was considered as statistically significant.

**Results and discussion.** Table 1 summarizes demographic characteristics and CBC-derived inflammatory markers of patients with hematologic malignancies and age-matched control. Demographic characteristics such as age and gender show no difference between patient and control groups ( $p > 0.05$ , Table 1). The laboratory data shows although total white blood cells, absolute neutrophils, lymphocyte, monocytes, and total platelets are comparable between patients and controls ( $p > 0.05$ ), inflammatory markers such as NLR, PLR, PMR, HLR, SII and dNLR are significantly higher in patients with blood malignancies compared to age-matched controls ( $p = 0.005$ ,  $p = 0.004$ ,  $p = 0.0016$ ,  $p = 0.0026$ ,  $p = 0.0075$ ,  $p < 0.001$ , respectively) (Fig. 1). Hemoglobin level is significantly lower in patients ( $p = 0.0013$ ). There is no difference in LMR and HPR levels between the groups.

Table 1. Demographic characteristics and laboratory parameters of patients with hematologic malignancies and age-matched control

Parameters	Patients Group	Control Group	p Value
Age	52.9±11.7	48.3±15.7	NS
Gender: F/M (%)	52.2%/47.8%	57.1%/42.9%	NS
Total white blood cells (×10 <sup>9</sup> /L)	7.53±8.1	6.36±1.15	NS
Absolute neutrophil count (×10 <sup>9</sup> /L)	5.55±7.2	3.65±0.9	NS
Absolute lymphocyte count (×10 <sup>9</sup> /L)	3.2±5.2	2.05±0.4	NS
Absolute monocyte count (×10 <sup>9</sup> /L)	3.6±11.9	0.5±0.1	NS
Total platelets (×10 <sup>9</sup> /L)	334.6±224.5	248.9±43.9	NS
HGB	11.33±3.3	13.6±0.97	=0.0013
NLR	3.23±2.3	1.85±0.58	=0.005
PLR	308.1±250.2	125.5±30.2	=0.004
PMR	1114.3±934.6	511.2±121.4	=0.0016
HLR	12.0±8.2	6.92±1.45	=0.0026
SII	1241.9±1445.7	466±207.8	=0.0075
LMR	5.5±5.4	4.2±1.07	NS
HPR	0.06±0.04	0.06±0.01	NS
dNLR	2.7±1.6	1.37±0.36	=0.0002

HGB – hemoglobin; NLR – neutrophil/lymphocyte ratio; PLR – platelet/lymphocyte ratio; PMR – platelet/monocyte ratio; HLR – HGB/lymphocyte ratio; LMR – lymphocyte/monocyte ratio; dNLR derived neutrophil-to-lymphocyte ratio; SII - systemic immune-inflammation index; HPR – HGB/platelet ratio; NS – not significant  
Data is presented with mean±Standard deviation

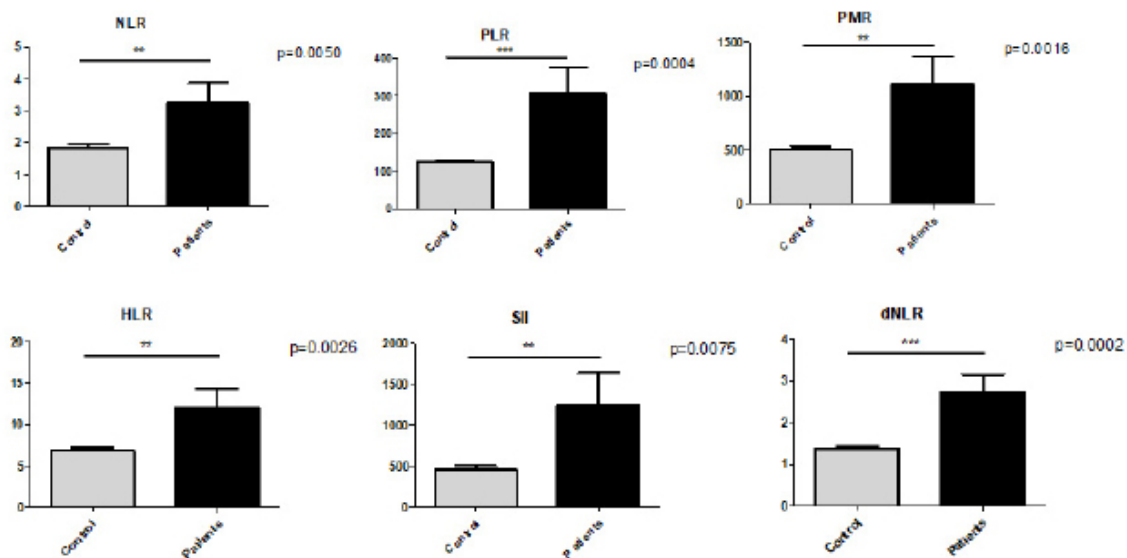


Fig. 1. NLR, PLR, PMR, HLR, SII and dNLR in patients with hematologic malignancies compared with healthy age-matched control

Fig. 1 indicates levels of NLR, PLR, PMR, HLR, SII and dNLR compared between patients with hematologic malignancies and age-matched controls; Data are expressed as mean±SEM

Receiver operating characteristic (ROC) curves for inflammatory markers were plotted (Fig. 2) to identify optimal cut-off values for higher sensitivity and specificity (Table 2). HLR, dNLR and HPR were associated with patients diagnoses ( $p < 0.050$ ). dNLR has the highest AUC score. For diagnosing hematologic malignancies, the AUC of the ROC curve for dNLR was 0.810

with 95% CI of 0.646-0.975, for HLR – 0.712 with 95% CI of 0.480-0.944 and for HPR – 0.692 with a 95% CI of 0.441-0.943. No significant influence was determined for NLR, PLR, PMR, SII and LMR ( $p > 0.05$ ). However, combining these six biomarkers – NLR, PLR, PMR, HLR, SII and dNLR reached the best AUC score – 0.923 with 95% of CI of 0.778-1.000 (Fig 3).

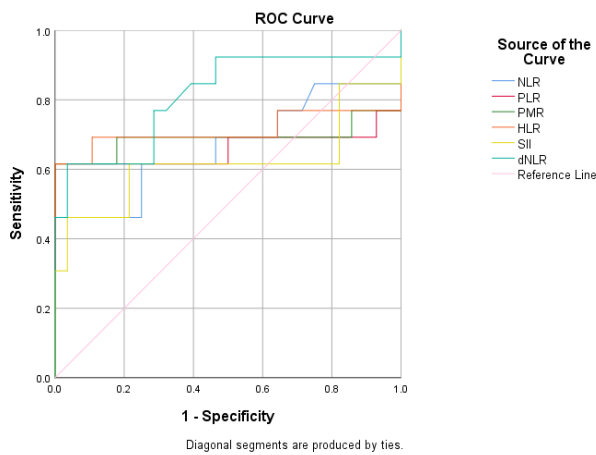


Fig. 2. ROC curves for biomarkers: NLR, PLR, PMR, HLR, SII and dNLR

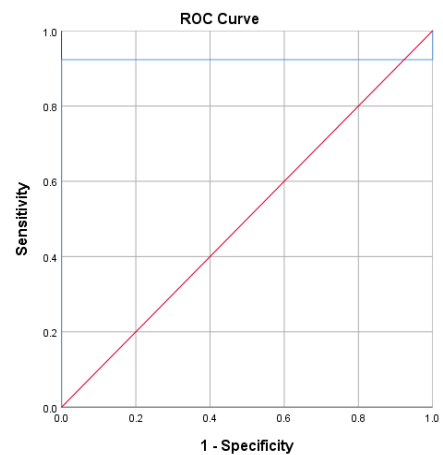


Fig. 3. ROC curve for combination of biomarkers: NLR+PLR+PMR+HLR+SII+dNLR

Table 2. The results of the receiver operating characteristic (ROC) curve analysis of the parameters used in the diagnosis of hematologic malignancies

	AUC	Std. Error	95% CI	Cut-off	Sensitivity (%)	Specificity (%)	P value
NLR	0.666	0.109	0.453-0.879	2.185	61.5	75	0.090
PLR	0.659	0.125	0.415-0.904	196.5	61.5	100	0.104
PMR	0.690	0.122	0.450-0.930	637.895	69.2	82.1	0.053
HLR	0.712	0.118	0.480-0.944	8.675	69.2	89.3	0.031
SII	0.618	0.118	0.387-0.849	533.48	61.5	78.6	0.228
dNLR	0.810	0.084	0.646-0.975	1.4750	76.9	71.4	0.002
HPR	0.692	0.128	0.441-0.943	0.0392	69.2	100	0.050
LMR	0.352	0.126	0.105-0.598	4.1038	38.5	50	0.130
Comb.	0.923	0.074	0.778-1.000	0.4098	92.3	100	0.000

ROC – receiver-operating characteristic; AUC – area under the curve; Std. Error – standard error; CI – confidence interval; NLR – neutrophil/lymphocyte ratio; PLR – platelet/lymphocyte ratio; PMR – platelet/monocyte ratio; HLR – HGB/lymphocyte ratio; LMR – lymphocyte/monocyte ratio; dNLR derived neutrophil-to-lymphocyte ratio; HPR – HGB/Platelet ratio; SII - systemic immune-inflammation index; Comb. - NLR+PLR+PMR+HLR+SII+dNLR

Table 3. Results of Pearson correlation analysis (R) for the investigated inflammatory markers in patients with hematologic malignancies

	NLR	PLR	PMR	HLR	SII	dNLR	HGB
NLR	1	0.737**	0.174	0.503	0.860**	0.423	-0.565*
		P=0.004	P=0.569	P=0.080	P=0.000	P=0.150	P=0.044
PLR		1	0.530	0.716**	0.592*	0.200	-0.607*
			P=0.062	P=0.006	P=0.033	P=0.513	P=0.028
PMR			1	0.202	0.305	-0.084	-0.480
				P=0.508	P=0.311	P=0.784	P=0.097
HLR				1	0.163	-0.114	-0.466
					P=0.595	P=0.711	P=0.109
SII					1	0.452	-0.466
						P=0.121	P=0.109
dNLR						1	-0.425
							P=0.148

Pearson correlations are presented between CBC-derived inflammatory markers: NLR, PLR, MLR, HLR, SII, dNLR and HGB; \*\*Correlation is significant at the 0.01 level, \*Correlation is significant at the 0.05



Table 3 shows correlations between studied inflammatory markers calculated with Pearson correlation analysis. NLR and PLR revealed strong negative correlation with HGB levels (correlation coefficient between NLR and HGB, -0.565;  $p=0.044$ ; correlation coefficient between PLR and HGB, -0.607;  $p=0.028$ ) and strong positive correlation with SII (correlation coefficient between NLR and SII, 0.860;  $p=0.000$ ; correlation coefficient between PLR and SII, 0.592;  $p=0.033$ ). PLR had a significant positive correlation with HLR (correlation coefficient, -0.716;  $p=0.006$ ). There was no correlation between the PMR and NLR ( $P=0.569$ ), PLR ( $P=0.062$ ), HLR ( $P=0.508$ ), SII ( $p=0.311$ ), dNLR ( $p=0.784$ ) and HGB ( $p=0.0097$ ), HLR and SII ( $p=0.595$ ), dNLR (0.711) and HGB ( $P=0.109$ ), SII and dNLR ( $p=0.121$ ) and HGB ( $p=0.109$ ).

Since inflammation plays a key role in the onset and development of tumors [17]. Simple-to-use and inexpensive diagnostic and prognostic cancer biomarkers is of great importance. Systemic inflammation leads to alteration in the peripheral blood components [3]. Due to the fact that neutrophils, platelets, lymphocytes, monocytes and hemoglobin have a crucial role in inflammation, ratios of these parameters can act as measurement of the degree of inflammation in cancers. In recent years many studies have shown that different kind of ratios of CBC components: NLR, PLR, MLR, SII are useful in prognostics of many diseases, among them cancer [14,18,19]. NLR, PLR and MLR have already proved themselves as good prognostic factors in many solid tumors [20-23].

Recent study shows that hematological ratios such as PLR and HPR relates to clinicopathological features in colon cancer and their combined application with CEA can improve the diagnostic efficacy of distinguishing between colon cancer and benign colon tumors [24]. Reduced hemoglobin to platelet ratio (HPR) is associated with the poor prognosis of renal cell carcinoma [25]. Prognostic significance of these new tumor biomarkers, such as NLR, PLR and LMR were confirmed in several hematological malignancies such as DLBCL, HL and MM [26,27].

However, there is still little evidence for its significance in other abnormalities of hematopoietic system.

Despite the fact that the value of NLR, PLR and MLR in patients with some hematologic malignancies has been studied before, we were the first to study different CBC-derived biomarkers in combination and reveal the relationships between them.

We demonstrated that the patients with hematologic malignancies have significantly increased level of inflammatory markers: NLR, PLR, PMR, HLR, SII and dNLR and decreased level of HGB in comparison with age-matched controls. Our findings indicate that NLR and PLR positively correlate with each other and SII and negatively correlate with HGB. PLR has positively correlated also with HLR.

Accuracy of studied markers were measured by the area under the ROC curve. It reveals that dNLR has the highest AUC score. For diagnosing hematologic malignancies, the AUC of the ROC curve for dNLR was 0.810 with a 95% CI of 0.646-0.975. However, combining these six markers - NLR, PLR, PMR, HLR, SII and dNLR reached the best AUC score - 0.923 with a 95% of CI of 0.778-1.000.

To our knowledge, we are the first to investigate the diagnostic value of CBC-derived inflammation related eight biomarkers alone and in combination in case of hematologic malignancies.

NLR, PLR, PMR, HLR, SII and dNLR are excellent systemic inflammatory biomarkers and their use in combination could serve as a promising diagnostic and prognostic factors for patients with hematologic malignancies.

Our study has several limitations. First, study was retrospectively designed and was done on a relatively small number of patients. All studied patients were from one clinical center. In future, more studies should be required to further validate the diagnostic and prognostic value of these biomarkers for hematologic malignancies.

We think that NLR, PLR, PMR, HLR, SII and dNLR, which are easily detectable and applicable laboratory parameters, will be a useful prognostic tool in clinical practice, helping individualize the intensity of therapy according to the level of systemic inflammation of each patient.

**Acknowledgment.** This study was funded by Shota Rustaveli National Science Foundation, Grant № PhD\_F\_17\_20. The provider of the financial support was not involved in the study design, in the collection, analysis and interpretation of data; in the writing of the manuscript; and in the decision to submit the manuscript for publication.

## REFERENCES

1. Pazzaglia S, Pioli C. Multifaceted Role of PARP-1 in DNA Repair and Inflammation: Pathological and Therapeutic Implications in Cancer and Non-Cancer Diseases // *Cells*, 2019, vol. 9, no. 1, p. 41, doi: 10.3390/cells9010041.
2. E. Z. P. Chai, K. S. Siveen, M. K. Shanmugam, F. Arfuso, and G. Sethi, "Analysis of the intricate relationship between chronic inflammation and cancer // *Biochem. J.*, 2015, vol. 468, no. 1, pp. 1–15, , doi: 10.1042/BJ20141337.
3. Balkwill F. R. Mantovani A. Cancer-related inflammation: Common themes and therapeutic opportunities // *Semin. Cancer Biol.*, 2012, vol. 22, no. 1, pp. 33–40, doi: 10.1016/j.semcancer.2011.12.005.
4. Grivennikov S. I., Greten F. R., Karin M. Immunity, Inflammation, and Cancer // *Cell*, 2010, vol. 140, no. 6, pp. 883–899, doi: 10.1016/j.cell.2010.01.025.
5. Mantovani A., Allavena P., Sica A., Balkwill F. Cancer-related inflammation // *Nature*, 2008, vol. 454, no. 7203, pp. 436–444, doi: 10.1038/nature07205.
6. Nickoloff B. J., Ben-Neriah Y., Pikarsky E. Inflammation and cancer: Is the link as simple as we think? // *J. Invest. Dermatol.*, 2005, vol. 124, no. 6, pp. x–xiv, doi: 10.1111/j.0022-202X.2005.23724.x.
7. Mantovani A., Bottazzi B., Colotta F., et al. The origin and function of tumor-associated macrophages // *Immunol. Today*, vol. 13, no. 7, pp. 265–270, 1992, doi: 10.1016/0167-5699(92)90008-U.
8. Curran E. K., Godfrey J., Kline J. Mechanisms of Immune Tolerance in Leukemia and Lymphoma // *Trends Immunol.* 2017, vol. 38, no. 7, pp. 513–525, , doi: 10.1016/j.it.2017.04.004.
9. Sitlinger A, Brander DM, Bartlett DB. Impact of exercise on the immune system and outcomes in hematologic malignancies. // *Blood Adv.* 2020;4(8):1801-1811. doi:10.1182/bloodadvances.2019001317
10. Y. Herishanu et al. Absolute monocyte count trichotomizes chronic lymphocytic leukemia into high risk patients with immune dysregulation, disease progression and poor survival. // *Leuk. Res.*, vol. 37, no. 10, pp. 1222–1228, 2013, doi: 10.1016/j.leukres.2013.07.017.
11. S. Nakayama et al. Novel prognostic index based on hemo-



globin level and platelet count for diffuse large B-cell lymphoma, not otherwise specified in the R-CHOP era. // *Platelets*, vol. 30, no. 5, pp. 637–645, 2019, doi: 10.1080/09537104.2018.1499889.

12. Legouffe E. et al. C-reactive protein serum level is a valuable and simple prognostic marker in non Hodgkin's lymphoma // *Leuk. Lymphoma*, vol. 31, no. 3–4, pp. 351–357, 1998, doi: 10.3109/10428199809059228.

13. Aoki K., Tabata S., Yonetani N., et al. The prognostic impact of absolute lymphocyte and monocyte counts at diagnosis of diffuse large B-cell lymphoma in the rituximab era // *Acta Haematol.*, vol. 130, no. 4, pp. 242–246, 2013, doi: 10.1159/000350484.

14. Proctor M. J., McMillan D. C., Morrison D. S., et al. A derived neutrophil to lymphocyte ratio predicts survival in patients with cancer // *Br. J. Cancer*, vol. 107, no. 4, pp. 695–699, 2012, doi: 10.1038/bjc.2012.292.

15. Chi J. et al. Prognostic value of albumin/globulin ratio in survival and lymph node metastasis in patients with cancer: A systematic review and meta-analysis // *J. Cancer*, vol. 9, no. 13, pp. 2341–2348, 2018, doi: 10.7150/jca.24889.

16. Hussain A., Almenfi H. F., Almehdewi A. M., et al. Laboratory Features of Newly Diagnosed Multiple Myeloma Patients, // *Cureus*, vol. 11, no. 5, 2019, doi: 10.7759/cureus.4716.

17. I. M. Rea, D. S. Gibson, V. McGilligan, S. E. McNerlan, H. Denis Alexander, and O. A. Ross, "Age and age-related diseases: Role of inflammation triggers and cytokines," *Front. Immunol.*, vol. 9, no. APR, pp. 1–28, 2018, doi: 10.3389/fimmu.2018.00586.

18. Toria N., Kikodze N., Rukhadze R., Mizandari M. INFLAMMATORY BIOMARKERS IN PATIENTS WITH UNRESECTABLE PANCREATIC CANCER: A RETROSPECTIVE STUDY. // *Georgian Med. News*, no. 299, pp. 21–26.

19. Wang D. et al. Preoperative neutrophil-lymphocyte and platelet-lymphocyte ratios as independent predictors of cervical stromal involvement in surgically treated endometrioid adenocarcinoma // *Oncotargets. Ther.*, vol. 6, pp. 211–216, 2013, doi: 10.2147/OTT.S41711.

20. Zheng J. et al. Neutrophil to Lymphocyte Ratio and Platelet to Lymphocyte Ratio as Prognostic Predictors for Hepatocellular Carcinoma Patients with Various Treatments: A Meta-Analysis and Systematic Review // *Cell. Physiol. Biochem.*, vol. 44, no. 3, pp. 967–981, 2017, doi: 10.1159/000485396.

21. Gu L. et al. Prognostic role of lymphocyte to monocyte ratio for patients with cancer: Evidence from a systematic review and meta-analysis // *Oncotarget*, vol. 7, no. 22, pp. 31926–31942, 2016, doi: 10.18632/oncotarget.7876.

22. Yang L. et al. Clinical baseline and prognostic difference of platelet lymphocyte ratio (PLR) in right-sided and left-sided colon cancers // *BMC Cancer*, vol. 17, no. 1, pp. 1–11, 2017, doi: 10.1186/s12885-017-3862-8.

23. Zhu M. L. et al. Pretreatment neutrophil-lymphocyte and platelet-lymphocyte ratio predict clinical outcome and prognosis for cervical Cancer // *Clin. Chim. Acta*, vol. 483, no. October 2017, pp. 296–302, 2018, doi: 10.1016/j.cca.2018.05.025.

24. Hu Z. et al. Diagnostic value of hematological parameters platelet to lymphocyte ratio and hemoglobin to platelet ratio in patients with colon cancer // *Clin. Chim. Acta*, vol. 501, pp. 48–52, 2020, doi: 10.1016/j.cca.2019.11.036.

25. Albisinni S. et al. The impact of neutrophil-to-lymphocyte, platelet-to-lymphocyte and haemoglobin-to-platelet ratio on localised renal cell carcinoma oncologic outcomes // *Prog. en Urol.*, vol. 29, no. 8–9, pp. 423–431, 2019, doi: 10.1016/j.purol.2019.05.008.

26. Solmaz S. et al. Is the platelet-to-lymphocyte ratio a new prognostic marker in multiple myeloma? // *J. Lab. Physicians*, vol. 10 (04), pp. 363–369, Oct. 2018, doi: 10.4103/jlp.jlp\_36\_18.

27. Stefaniuk P., Szymczyk A., Podhorecka M. The neutrophil to lymphocyte and lymphocyte to monocyte ratios as new prognostic factors in hematological malignancies – a narrative review // *Cancer Manag. Res.*, vol. 12, pp. 2961–2977, 2020, doi: 10.2147/CMAR.S245928.

## SUMMARY

### COMPLETE BLOOD COUNT DERIVED INFLAMMATORY BIOMARKERS IN PATIENTS WITH HEMATOLOGIC MALIGNANCIES

<sup>1</sup>Nanava N., <sup>3</sup>Betaneli M., <sup>2</sup>Giorgobiani G., <sup>1</sup>Chikovani T., <sup>1</sup>Janikashvili N.

*Tbilisi State Medical University, <sup>1</sup>Department of Immunology, <sup>2</sup>Department of Surgery; <sup>3</sup>M. Zodelava Hematology Centre, Tbilisi, Georgia*

Inflammation sometimes can be associated with the development of number of diseases, among them cancer. Few studies show prognostic value of different inflammatory markers, such as lymphocyte and monocyte count, neutrophil-lymphocyte ratio (NLR), platelet-lymphocyte ratio (PLR) and others in some types of blood cancers. There is further need to investigate easy measurable diagnostic and prognostic novel biomarkers in hematologic malignancies.

Our aim was to investigate the role of inflammatory markers: NLR, PLR, platelet-monocyte ratio (PMR), hemoglobin-platelet ratio (HPR), hemoglobin-lymphocyte ratio (HLR), lymphocyte-monocyte ratio (LMR), systemic immune-inflammation index (SII) and derived neutrophil-lymphocyte ratio (dNLR), which were used alone or in combination, in early diagnoses of hematologic malignancies.

The counts for total white blood cells, neutrophils, lymphocytes, platelets, monocyte and hemoglobin as well as systemic inflammatory factors, such as NLR, PLR, PMR, HPR, HLR, LMR, SII and dNLR were analysed from patients with hematologic malignancies and their age-matched controls. The area under the curve (AUC), sensitivity, specificity and cut-off values, as well as correlations between these inflammatory markers were analyzed.

The patients with hematologic malignancies have significantly increased level of inflammatory markers: NLR, PLR, PMR, HLR, SII and dNLR in comparison with age-matched controls. NLR and PLR positively correlate with each other and SII and negatively correlate with HGB. Additionally, PLR has positive correlation with HLR. dNLR has the highest AUC score. For diagnosing hematologic malignancies the AUC of the ROC curve for dNLR was 0.810 with a 95% CI of 0.646-0.975. However, combining these six markers - NLR, PLR, PMR, HLR, SII and dNLR reached the best AUC score - 0.923 with a 95% of CI of 0.778-1.000.

Results indicate that NLR, PLR, PMR, HLR, SII and dNLR, which are easily detectable laboratory parameters and reflect systemic inflammatory response can be predictive factors for hematologic malignancies.

**Keywords:** Inflammatory biomarkers, hematologic malignancies, cancer.

## РЕЗЮМЕ

### ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ БИОМАРКЕРЫ, ПОЛУЧЕННЫЕ ИЗ ОБЩЕГО АНАЛИЗА КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ СТЕМАТОЛОГИЧЕСКИМИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ

<sup>1</sup>Нанава Н.В., <sup>3</sup>Бетанели М.А., <sup>2</sup>Гиоргобანი Г.Т.,  
<sup>1</sup>Чиковани Т.И., <sup>1</sup>Джаникашвили Н.Н.

*Тбилисский государственный медицинский университет, <sup>1</sup>департамент иммунологии; <sup>2</sup>департамент хирургии; <sup>3</sup>Гематологический центр М. Зодлава, Тбилиси, Грузия*

Воспаление иногда может быть связано с развитием целого ряда заболеваний, в том числе и рака. Малочисленные исследования указывают на возможное прогностическое значение различных воспалительных маркеров при некоторых видах рака крови. К этим маркерам относятся: количество лимфоцитов и моноцитов, соотношение нейтрофилов и лимфоцитов (NLR), соотношение тромбоцитов и лимфоцитов (PLR). В будущем весьма значимо выявление новых, легко измеряемых диагностических и прогностических биомаркеров гематологических опухолей.

Целью исследования явилось выявление роли воспалительных маркеров NLR, PLR, соотношение тромбоцитов и моноцитов (PMR), соотношение гемоглобина и тромбоцитов (HPR), соотношение гемоглобина и лимфоцитов (HLR), соотношение лимфоцитов и моноцитов (LMR), индекс системного иммунного воспаления (SII) и производное соотношения нейтрофилов и лимфоцитов (dNLR), как в отдельности, так и в комбинации, при ранней диагностике гематологической неоплазии.

В крови больных гематологическими неоплазиями и лиц соответствующих контрольных возрастных групп определено общее количество белых клеток крови, нейтрофилов, лимфоцитов, моноцитов, уровень гемоглобина, так же, как и системные воспалительные факторы - NLR, PLR, PMR, HPR, HLR, LMR, SII и dNLR. Были изучены площадь под кривой (AUC), чувствительность, специфичность и пороговое значение, а также корреляции, существующие между указанными воспалительными маркерами.

У пациентов с гематологическими неоплазиями значительно повышен уровень воспалительных маркеров: NLR, PLR, PMR, HLR, SII и dNLR в сравнении с контрольной возрастной группой. NLR и PLR положительно коррелируют друг с другом и с SII, однако наблюдается отрицательная корреляция с HGB. PLR также имеет положительную корреляцию с HLR. dNLR имеет наивысшие показатели AUC. Для диагностирования гематологических неоплазий AUC ROC-кривая для dNLR составила 0.810; 95% доверительный интервал - 0.646-0.975. Однако комбинированное использование всех перечисленных шести маркеров - NLR, PLR, PMR, HLR, SII и dNLR дает наилучший показатель AUC - 0.923; 95% доверительный интервал - 0.778-1.000.

Полученные результаты показывают, что NLR, PLR, PMR, HLR, SII и dNLR, являясь легко измеряемыми лабораторными показателями системного иммунного воспаления, могут оказаться предикторами для гематологических опухолевых заболеваний.

## რეზიუმე

სისხლის საერთო ანალიზიდან მიღებული ანთებითი ბიომარკერები ავთვისებიანი ჰემატოლოგიური სიმსივნეების მქონე პაციენტებში

<sup>1</sup>ნ.ნანავა, <sup>3</sup>მ.ბეტანელი, <sup>2</sup>გ.გიორგობანი, <sup>1</sup>თ.ჩიქოვანი,  
<sup>1</sup>ნ.ჯანიკაშვილი

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, <sup>1</sup>იმუნოლოგიის დეპარტამენტი; <sup>2</sup>ქირურგიის დეპარტამენტი; <sup>3</sup>მ.ზოდლავას ჰემატოლოგიური ცენტრი, თბილისი, საქართველო

ანთება ზოგჯერ შეიძლება დაკავშირებული იყოს მთელი რიგი დაავადებების განვითარებასთან, მათ შორის კიბოსთანაც. ლიტერატურაში გვხვდება კვლევები, სადაც სისხლის ზოგიერთი სიმსივნის დროს სხვა-დასხვა ანთებითი მარკერის პროგნოზული მნიშვნელობა ნაჩვენებია. ეს მარკერებია: ლიმფოციტებისა და მონოციტების რაოდენობა, ნეიტროფილ-ლიმფოციტების ფარდობა (NLR), თრომბოციტ-ლიმფოციტების ფარდობა (PLR) და სხვა. საჭიროა შემდგომი კვლევები ჰემატოლოგიური ავთვისებიანი სიმსივნეებისთვის ახალი, მარტივად გაზომვადი დიაგნოსტიკური და პროგნოზული ბიომარკერების დასადგენად.

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა ჰემატოლოგიური სიმსივნეების ადრეულ დიაგნოსტიკაში ისეთი ანთებითი მარკერების როლის დადგენა, როგორცაა: NLR, PLR, თრომბოციტ-მონოციტების ფარდობა (PMR), ჰემოგლობინ-თრომბოციტების ფარდობა (HPR), ჰემოგლობინ-ლიმფოციტების ფარდობა (HLR), ლიმფოციტ-მონოციტების ფარდობა (LMR), სისტემური იმუნური ანთების ინდექსი (SII) და ნეიტროფილ-ლიმფოციტების ფარდობის წარმოებული (dNLR). ბიომარკერები გამოიკვლიეთ როგორც ცალ-ცალკე, ასევე კომბინაციაში.

ავთვისებიანი ჰემატოლოგიური სიმსივნეების მქონე პაციენტებსა და მათი ასაკის შესაბამის საკონტროლო ჯგუფში შევისწავლეთ სისხლის თეთრი უჯრედების, ნეიტროფილების, ლიმფოციტების, თრომბოციტების და მონოციტების საერთო რაოდენობა, ჰემოგლობინის დონე და, ასევე, სისტემური ანთებითი ფაქტორები, როგორცაა, NLR, PLR, PMR, HPR, HLR, LMR, SII და dNLR. გააანალიზეთ მრუდის ქვედა ფართობი (AUC), მგრძობელობა, სპეციფიკურობა, ზღვრული ოპტიმალური მნიშვნელობა და დავადებულთა შესწავლილ ანთების მარკერებს შორის არსებული კორელაცია. დადგინდა, რომ ავთვისებიანი ჰემატოლოგიური სიმსივნეების მქონე პაციენტებში, კონტროლის ჯგუფთან შედარებით მნიშვნელოვნად მაღალია ანთებითი მარკერები: NLR, PLR, PMR, HLR, SII და dNLR. მათგან NLR და PLR დადებით კორელაციაშია ერთმანეთთან და SII-თან, ხოლო უარყოფითად კორელირებს HGB-თან. PLR დადებითად კორელირებს HLR-თან. აღსანიშნავია, რომ dNLR-ს აქვს ყველაზე მაღალი AUC მაჩვენებელი. ავთვისებიანი ჰემატოლოგიური სიმსივნის მქონე პაციენტებში dNLR-თვის მიღების ოპერატიული მახასიათებლის (ROC) მრუდის AUC შეადგენს 0.810-ს 95% სარწმუნოების ინტერვალში (CI) 0.646-0.975 ფარგლებში. ამ ექვსი მარკერის კომბინირებულმა გამოყენებამ მოგვცა ყველაზე მაღალი AUC მაჩვენებელი - 0.923, 95% CI 0.778-1.000. კვლევის შედეგები მიუთითებს, რომ მარტივად გაზომვადი ბიომარკერები - NLR, PLR, PMR, HLR, SII და dNLR, რომლებიც სისტემური ანთებითი პასუხის მახასიათებელია, შესაძლებელია გამოდგეს ავთვისებიანი ჰემატოლოგიური სიმსივნეების მაჩვენებლად.