

GEORGIAN MEDICAL NEWS

ISSN 1512-0112

No 3 (312) March 2021

ТБИЛИСИ - NEW YORK



ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ

Медицинские новости Грузии
საქართველოს სამედიცინო სიახლენი

GEORGIAN MEDICAL NEWS

No 3 (312) 2021

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,
Международной академии наук, индустрии, образования и искусств США.
Издается с 1994 г., распространяется в СНГ, ЕС и США

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Николай Пирцхалаишвили

НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР

Елене Гиоргадзе

ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Нино Микаберидзе

НАУЧНО-РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Зураб Вадачкориа - председатель Научно-редакционного совета

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

НАУЧНО-РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Константин Кипиани - председатель Научно-редакционной коллегии

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

Website:

www.geomednews.org

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

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

Условия подписки: подписка принимается на 6 и 12 месяцев.

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

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

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

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

© 2001. Ассоциация деловой прессы Грузии

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

GEORGIAN MEDICAL NEWS

Monthly Georgia-US joint scientific journal published both in electronic and paper formats of the Agency of Medical Information of the Georgian Association of Business Press; International Academy of Sciences, Education, Industry and Arts (USA).
Published since 1994. Distributed in NIS, EU and USA.

EDITOR IN CHIEF

Nicholas Pirtskhalaishvili

SCIENTIFIC EDITOR

Elene Giorgadze

DEPUTY CHIEF EDITOR

Nino Mikaberidze

SCIENTIFIC EDITORIAL COUNCIL

Zurab Vadachkoria - Head of Editorial council

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

SCIENTIFIC EDITORIAL BOARD

Konstantin Kipiani - Head of Editorial board

Archimandrite Adam - Vakhtang Akhaladze, Amiran Antadze, Nelly Antelava,
Tengiz Asatiani, Gia Beradze, Rima Beriashvili, Leo Bokeria, Kakhaber Chelidze,
Tinatin Chikovani, Archil Chkhotua, Lia Dvaladze, Tamar Doliashvili, Ketevan Ebralidze,
Otar Gerzmava, Liana Gogiashvili, Nodar Gogebashvili, Nicholas Gongadze,
Rudolf Hohenfellner, Zurab Kevanishvili, Ramaz Khetsuriani, Guram Kiknadze,
Dimitri Kordzaia, 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, 4th Floor
Tbilisi, Georgia 0177

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

CONTACT ADDRESS IN NEW YORK

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

Phone: +1 (917) 327-7732

WEBSITE

www.geomednews.org

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ!

При направлении статьи в редакцию необходимо соблюдать следующие правила:

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

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

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

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

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

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

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

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

7. Фамилии отечественных авторов приводятся в оригинальной транскрипции.

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

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

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

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

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

При нарушении указанных правил статьи не рассматриваются.

REQUIREMENTS

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

ავტორთა საქურაღებოლ!

რედაქციაში სტატიის წარმოდგენისას საჭიროა დაიცვათ შემდეგი წესები:

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

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

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

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

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

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

Крылов А.Ю., Хоробрых Т.В., Петровская А.А., Гандыбина Е.Г., Гогохия Т.Р., Мансурова Г.Т. КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ВЕНОЗНЫМИ ТРОФИЧЕСКИМИ ЯЗВАМИ В УСЛОВИЯХ COVID-19 СТАЦИОНАРА	7
Семиков В.И., Александров Ю.К., Шулутко А.М., Мансурова Г.Т., Гогохия Т.Р., Горбачева А.В. НЕХИРУРГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ХИРУРГИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	14
Bugridze Z., Parfentiev R., Chetverikov S., Giuashvili Sh., Kiladze M. REDO LAPAROSCOPIC ANTIREFLUX SURGERY IN PATIENTS WITH HIATAL HERNIA	23
Kozlovskia I., Iftodiy A., Kulachek Ya., Grebeniuk V., Moskaliuk O. IMPROVEMENT OF TREATMENT OF COMPLICATED FORMS OF DIABETIC FOOT SYNDROME	27
Мусаев Г.Х., Хоробрых Т.В., Пшизапекова Л.А., Некрасова Т.П., Гогохия Т.Р. АКТИВНОСТЬ ТЕЛОМЕРАЗЫ КАК ПОТЕНЦИАЛЬНЫЙ БИОМАРКЕР ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ КИСТОЗНЫХ ОПУХОЛЕЙ ПЕЧЕНИ	31
Stakhovskiy O., Tymoshenko A., Voilenko O., Kononenko O., Stakhovsky E. ILEOSIGMOID POUCH AS A URINARY DIVERSION APPROACH FOLLOWING RADICAL CYSTECTOMY IN PATIENTS WITH MUSCLE-INVASIVE BLADDER CANCER	36
Maiborodina D., Antonenko M., Komisarenko Y., Stolyar V. ADIPOCYTOKINES LEPTIN AND ADIPONECTIN AS PREDICTORS OF GENERALIZED PERIODONTITIS ASSOCIATED WITH OBESITY	42
Иващук Ю.В. РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА, СУБКЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ АТЕРОСКЛЕРОЗА У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ И РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ ПОД ВЛИЯНИЕМ РАЗЛИЧНЫХ СХЕМ ЛЕЧЕНИЯ	46
Taizhanova D., Kalimbetova A., Toleuova A., Bodaubay R., Turmukhambetova A. CLINICAL AND GENETIC FACTORS OF CARDIOVASCULAR EVENTS DEVELOPMENT AFTER PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION	52
Нрын К., Sydorenko A., Vlasova O., Kolot E., Martynenko Y. CLINICAL, PHARMACOTHERAPEUTIC AND BIORHYTHMOLOGICAL PECULIARITIES OF DEPRESSIVE DISORDERS, COMORBID WITH CARDIOVASCULAR PATHOLOGY	57
Соловьева Г.А., Кваченюк Е.Л., Альянова Т.С., Свиницкий И.А. ВЛИЯНИЕ КОМБИНИРОВАННОЙ ЭРАДИКАЦИОННОЙ И ПРОКИНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ НА КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ, ПСИХОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ С ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ДИСПЕПСИЕЙ – ПОСТПРАНДИАЛЬНЫМ ДИСТРЕСС-СИНДРОМОМ: РАНДОМИЗИРОВАННОЕ ПРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ.....	61
Sirchak Ye., Derbak M., Stan M., Petrichko O. INFLUENCE OF URSODEOXYCHOLIC ACID ON THE CHOLECYSTOKININ LEVELS IN PATIENTS WITH GASTRO-ESOPHAGEAL REFLUX DISEASE AND TYPE 2 DIABETES MELLITUS	67
Tsiskarishvili N.V., Katsitadze A., Tsiskarishvili Ts., Tsiskarishvili N.I. SOME FEATURES OF THE CLINICAL COURSE OF LICHEN PLANUS IN THE ORAL MUCOSA. A CLINICAL CASE OF GRINSHPAN-POTEKAEV SYNDROME	71
Mitskevich N., Tsertsvadze T., Maisuradze N., Datuashvili M., Khaled Z., Kobalia G., Mekokishvili L. CORRELATION OF CD4+T LYMPHOCYTES ACTIVATION WITH INTERLEUKIN IL-9, IL-17, IL-22 PROFILES IN THE PERIPHERAL BLOOD OF PATIENTS WITH PLAQUE PSORIASIS	75
Shevchenko N., Tsiura O., Shlieienkova H., Panko N., Kvaratskheliya T. COMORBIDITY OF TYPE 1 DIABETES MELLITUS WITH OTHER CHRONIC PATHOLOGY IN CHILDREN	78
Чолокава Н.Н., Убери Н.П., Бахтадзе С.З., Геладзе Н.М., Хачапуридзе Н.С., Капанадзе Н.Б. СОВРЕМЕННОЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЕ О ДЕЙСТВИИ КАЛЬЦИФЕРОЛОВ НА ДЕТСКИЙ ОРГАНИЗМ (ОБЗОР).....	82

Bakhtadze S., Geladze N., Khachapuridze N. INFLAMMATION IN CHILDHOOD EPILEPSY SYNDROMES.....	88
Muzashvili T., Gachechiladze M., Burkadze G. DISTRIBUTION OF STEM CELLS IN DIFFERENT THYROID LESIONS IN PATIENTS OF REPRODUCTIVE, MENOPAUSAL AND POST-MENOPAUSAL AGE.....	92
Bukia N., Butskhrikidze M., Machavariani L., Svanidze M., Jojua N. NORMALIZING EFFECT OF ELECTROMAGNETIC STIMULATION ON BLOOD QUANTITATIVE INDICES IN DEPRESSED RATS ON THE BACKGROUND OF OXYTOCIN.....	100
Grabchak S., Bedenyuk A., Gnatyuk M., Futujma Yu. MORPHOMETRIC ASSESSMENT OF STRUCTURAL CHANGES IN THE VASCULAR BED OF DUODENUM IN ANIMALS WITH OBSTRUCTIVE CHOLESTASIS.....	105
Nuradilova D., Kaliyeva L., Vaitkiene D., Kalimoldayeva S., Issenova S. UROGENITAL MIXED INFECTIONS IN REPRODUCTIVE AGED WOMEN WITH PELVIC INFLAMMATORY DISEASE	114
Kiknadze T., Tevdorashvili G., Muzashvili T., Gachechiladze M., Burkadze G. HISTOPATHOLOGICAL, PROLIFERATIVE, APOPTOTIC AND HORMONAL CHARACTERISTICS OF VARIOUS TYPES OF LEIOMYOMAS.....	119
Papiashvili N., Gongadze N., Bakuridze A., Bakuridze K. ANTIHYPERTENSIVE AND CARDIOPROTECTIVE EFFECTS OF EPOXYEICOSATRIENOIC ACID ANALOGS AND SOLUBLE EPOXIDE HYDROLASE INHIBITORS (REVIEW).....	125
Ebralidze L., Tsertsvadze Al., Berashvili D., Bakuridze A. FORMULATION THERMORESPONSIVE NANOCOMPOSITE HYDROGEL WITH EMBEDDED PLGA NANOPARTICLES CONTAINING CYTOTOXIC AGENT	133
Uyzbayeva I., Akpolatova G., Tarzhanova D., Mukanov K. HEPATOPROTECTIVE EFFICIENCY OF G10 SUBSTANCE FROM ZHUZGUN PLANT IN EXPERIMENTAL TOXIC HEPATITIS	138
Moshiashvili G., Mchedlidze K., Aneli J., Pichette A., Mshvildadze V. COUMARINS FROM <i>DAPHNE AXILLIFLORA</i> (KEISSEL.) POBED. AND THE ANATOMICAL CHARACTERISTICS OF ITS LEAVES AND STEMS	145
Явич П.А., Чурадзе Л.И., Кахетелидзе М.Б. РАЗРАБОТКА РЕЦЕПТУРЫ ПОЛУЧЕНИЯ ЛЕЧЕБНО-КОСМЕТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ РАСТИТЕЛЬНЫХ, МИНЕРАЛЬНЫХ И ЖИВОТНЫХ РЕСУРСОВ ГРУЗИИ.....	150
Устименко В.А., Сошников А.А., Токарская А.С., Макаренко А.Ю., Нестеренко Е.А. ГОСУДАРСТВЕННЫЕ ЗАКУПКИ: АНАЛИЗ РЕАЛИЗАЦИИ НАЦИОНАЛЬНОЙ ПОЛИТИКИ ВО ВРЕМЯ ПАНДЕМИИ COVID-19	157
Deshko L., Vasylichenko O., Sherbak I., Galai V., Medvid A. UKRAINE'S INTERNATIONAL LIABILITIES ON INITIATION OF MEASURES FOR PUBLIC HEALTH PROTECTION AND THE ROLE OF LOCAL AUTHORITIES IN IMPLEMENTATION OF HEALTH CARE POLICY	163
Адамян Г.К. ПРАВОВЫЕ АСПЕКТЫ МЕДИЦИНСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ СОТРУДНИКОВ ПОЛИЦИИ.....	168
Кулик А.Г., Лубенец И.Г., Кулакова Н.В., Зеленьяк П.А., Лесниченко Л.В. ПЕДОФИЛИЯ КАК ПРИЧИНА СЕКСУАЛЬНОГО НАСИЛИЯ НАД ДЕТЬМИ: МЕДИКО-ПРАВОВОЙ АСПЕКТ	172
Алания М.Д., Сутиашвили М.Г., Схиртладзе А.В., Гегია М.З. ХИМИЧЕСКИЕ КОМПОНЕНТЫ СТЕБЛЕЙ <i>ASTRAGALUS FALCATUS</i> Lam., ПРОИЗРАСТАЮЩЕГО В ГРУЗИИ.....	180

პაციენტმა არტერიული ჰიპერტენზიით, რევმატოი-დუ-ლი ართრიტის გარეშე (3 მამაკაცი, 17 ქალი, საშუალო ასაკი – 55,65±1,19 წ.).

კვლევის შედეგად დადგენილია:

- თერაპია ვალსარტანით და მისი კომბინაცია ინ-დაპამიდთან ყველა პაციენტში ჰიპერტონიული და-ავადებით და რევმატოიდული ართრიტით იწვევს მარ-ცხენა პარკუჭის ჰიპერტროფიის რეგრესს, მარცხენა პარკუჭის გეომეტრიის ნორმალიზებას პაციენტთა 33%-ში, მარცხენა პარკუჭის დიასტოლური ფუნქციის გაუმჯობესებას 88,2%-ში;

- თერაპიაში ინდაპამიდის ჩართვა იწვევს არტე-რიული წნევის საშუალო მაჩვენებლების შემდგომ დაქვეითებას ღამის სათებში, ნორმალიზებული არტე-რიული წნევის მქონე პაციენტების რაოდენობის ზრდას 50-დან 75%-მდე; თერაპია ამლოდიპინით და ინდაპამიდით არ ცვლის არტერიული წნევის დღეღა-

მურ რიტმს და საშუალო არტერიული წნევის შემ-ცირების ხარისხს და მთლიანად ჯგუფში არ არის საკმარისი;

- არტერიული წნევის დღეღამური პროფილის მაჩვენებლების ცვლილებები, დადგენილი ჰიპერტო-ნიული დაავადების და რევმატოიდული ართრიტის მქონე პაციენტების უმრავლესობაში ხასიათდება სის-ტოლური არტერიული წნევის დღის და ღამის სა-შუალო მაჩვენებლების მატებით, დღის ვარიაციულობის ზრდით და ღამის საათებში დაქვეითების უფრო და-ბალი ხარისხით, ვიდრე პაციენტებში რევმატოიდული ართრიტის გარეშე.

- როზუვასტატინის 20 მგ-ის გამოყენება ჰიპერტონი-ული დაავადების და რევმატოიდული ართრიტის მქონე პაციენტების კომპლექსურ მკურნალობაში პაციენტების უმრავლესობაში ხელს უწყობს სისხლის არტერიული სპექტრის სამიზნე მაჩვენებლების მიღწევას.

CLINICAL AND GENETIC FACTORS OF CARDIOVASCULAR EVENTS DEVELOPMENT AFTER PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION

Taizhanova D., Kalimbetova A., Toleuova A., Bodaubay R., Turmukhambetova A.

NJSC "Medical University of Karaganda", Kazakhstan

The extensive introduction of interventional method for acute coronary syndrome (ACS) treatment and the use of dual antiplatelet therapy have made safety a topical issue. Bleeding develops in every 10th patient after ACS during the period of administration and within 2 years, up to 4% patients have bleeding during the first hospitalization [1-3]. According to foreign authors, the risk of in-hospital bleeding in such patients has grown in 1.8 times over the past 10 years. Moreover, it is known that people who have undergone the major bleeding in the hospital have a higher risk of ischemic episodes, including fatal ones, over the next year [4]. There are no data on the prevalence of bleeding after PCI in the Republic of Kazakhstan. In this regard, the search for new markers of early diagnosis of bleeding while taking dual antiplatelet therapy remains relevant.

Recommendations for the acetylsalicylic acid and adenosine phosphate (ADP) receptor antagonists' prescription as dual antiplatelet therapy are the standard treatment for patients with ACS.

Clopidogrel is a highly effective antithrombotic drug with a high safety profile. However, as shown by numerous studies [5, 6, 7], the effectiveness of antiplatelet therapy depends on many factors. It was registered in a study of platelet aggregation in two and a half thousand patients in the framework of the Framingham study that the main influence on platelet function is exerted by genetic characteristics. So, close relatives showed similar indicators of aggregation, and the insufficient antiplatelet effect and undesirable drug reactions of antiplatelet agents, in most cases, were of a family nature.

Pharmacodynamics effects have focused on platelet aggregation for clopidogrel activated by CYP2C19.

The following phenotypes are distinguished in the human population depending on the catalytic activity of the CYP2C19 isoenzyme: «extensive metabolizers» (EM); carriers of a genotype CYP2C19*1/*1, 50; «intermediate metabolizers» (IM);

carriers of the genotypes CYP2C19*1/*2, *1/*3, *2/*17, *3/*17); «poor metabolizers» (PM); carriers of the genotypes CYP2C19*2/*2, *2/*3, *3/*3 and «ultra extensive metabolizers» (UM); carriers of the genotypes CYP2C19*1/*17, *17/*17 (<http://www.pharmgkb.org/>).

The individuals with UM phenotype have the production of CYP2C19 with increased enzymatic activity and, as a consequence, a decrease in the pharmacological effect of drugs taken in a standard dose (the risk of undesirable drug reactions increases, on the contrary, in the case of prodrugs).

Numerous studies have made it clear that CYP2C19*17 variant is responsible for the accelerated exchange of enzyme substrates, including clopidogrel. This can contribute to an increase in the formation of the drug active metabolite and, accordingly, to an increase in the effect of the drug dose [8]. An increase in the risk of bleeding is possible in patients in this case, especially in homozygotes for this allele. ADP-induced aggregation in homozygous patients is the smallest, and the risk of bleeding is maximal. At the same time, there was no significant effect of CYP2C19*17 on the incidence of stent thrombosis [9].

So, the carriage of the allelic variant of CYP2C19 * 17 leads to an increase in biotransformation and an increase in the antiplatelet effect of clopidogrel, which can potentially lead to the development of bleeding. Reduced risk of ischemic complications and increased risk of bleeding are supported by the results of two independent meta-analyses - Li Y, et al [10] and Zabalza M, et al [11].

According to Li Y, Tang HL. it can be seen that, compared with non-carriers of the CYP2C19 * 17 variant, carriers have a 16% decrease in recurrence of ACS in 9428 patients receiving clopidogrel during 1 year of follow-up, but have an increased risk of bleeding. As expected, carriers of CYP2C19 * 17 also have lower residual platelet reactivity than carriers.

Nevertheless, the clinical significance of CYP2C19 * 17, to date, remains controversial, and a number of studies confirm the absence of an independent effect of this polymorphism on the metabolism of clopidogrel [10]. And the increase in the antiplatelet effect of clopidogrel at a high frequency of CYP2C19 * 17 carriage, the authors associate with the often concomitant, absence or decrease in the frequency of CYP2C19 * 2 carriage [10].

In their main work, Sim et al. [12] reported a low frequency of the CYP2C19 * 17 allele in Chinese subjects (4%) compared to Ethiopians and Swedes, who had the same distribution (18% in both). The prevalence of the variant allele was generally less than 5% in Asians and over 20% in white and African populations.

The frequency of CYP2C19 * 17 alleles in the Iranian population is 21.6% and is similar to the countries of the Middle East or Europe. The high frequency of the CYP2C19 * 17 allele in the Iranian population emphasizes the importance of this new allele variant in the metabolism of CYP2C19 substrates [13].

Considering the prevalence of cardiovascular diseases and the medical-social significance of their therapy and secondary prevention, the issues of individual sensitivity to clopidogrel comes first in the number of pharmacogenetic studies. The results of this study can be applied in cardiological practice in predicting complications after stenting. In turn, this will help to increase not only clinical efficacy, but also prevent the risk of bleeding in patients receiving clopidogrel accordingly. Therefore, genotyping CYP2C19 * 17 before taking clopidogrel will be of invaluable benefit to patients with coronary artery disease.

Objective: to evaluate the effect of clinical and genetic factors on the development of complication after percutaneous coronary intervention against a background of double antiplatelet therapy.

Material and methods. This study is a clinical and genetic, study design: case-control. The study was carried out as part of targeted funding research (Ministry of Education and Science of the Republic of Kazakhstan) for 2018-2020 on the theme: «A personalized approach for significant diseases solving» in accordance with the task: «Revealing and assessment of the main genetic markers of resistance to antiplatelet therapy in patients with coronary heart disease among representatives of the main ethnic group of Kazakhstan», registration №0118PKO1034. The study was approved by the Ethics committee; the written informed consent was obtained from the each participant. The patients included in the study were selected according to inclusion and exclusion criteria.

Inclusion criteria: patients with bleeding on the background of dual antiplatelet therapy (acetylsalicylic acid and clopidogrel). Patients after percutaneous coronary intervention, receiving dual antiplatelet therapy (acetylsalicylic acid and clopidogrel), without bleeding.

Exclusion criteria: patients with severe comorbidities were excluded from the clinical study, such as: chronic heart failure IIB, III degree; chronic rheumatic heart disease; acute violation of cerebral circulation; decompensated liver cirrhosis; severe renal dysfunction; malignant neoplasms; refusal to participate in the study.

The study included 73 patients with coronary heart disease who underwent percutaneous coronary intervention receiving dual antiplatelet therapy (acetylsalicylic acid and clopidogrel) with bleeding and without bleeding. According to the results of the survey, the patients were divided into 2 groups: Group I (main) - patients with bleeding symptoms on the background of double antiplatelet therapy, Group II (control) - patients without bleeding on the background of double antiplatelet therapy.

The subjects belonged to the indigenous population and Kazakh nationality. All of patients of both sexes were at the age of 45-80.

They were living in Karaganda region, were hospitalized in clinics at the municipal level. The study was carried out in the Shared Laboratory of the Scientific-research center based in Karaganda medical university (Karaganda, Republic of Kazakhstan).

Clinical examination of patients was carried out according to the generally accepted method with primary documentation filling using carefully collected medical history, objective examination of patients and laboratory and instrumental research methods.

Group I included 34 (46.57%) patients with verified coronary artery disease after percutaneous coronary intervention with bleeding, group II included 39 (53.43%) patients with verified coronary artery disease after percutaneous coronary intervention without bleeding signs. The fact of bleeding was ascertained when collecting anamnestic data. The average age of the subjects was 63.08 ± 8.86 . Minimum 45 years, maximum 80 years.

Among the concomitant diseases, type 2 diabetes mellitus was common (29%); according to anamnestic data, 100% of patients have arterial hypertension. In total, 9% of cases of gastrointestinal bleeding were registered; in the same group, 9% of patients had a history of gastric ulcer and duodenal ulcer.

In patients with bleeding, the incidence of bleeding and severity were assessed according to the classification of the Bleeding Academic Research Consortium (BARC), approved by the Working Group on Thrombosis (2011).

Based on the classification of the severity of bleeding BARC, the subjects were divided according to the severity of bleeding, where the most frequent sources were spontaneous subcutaneous hematomas (n=14), gingival and nasal bleeding were detected in the same number according to anamnestic data (n=8). According to the respondents, 9% had signs of GI that corresponded to FIIC according to Forrest classification based on FGDS data.

In the distribution of patients according to the BARC classifications, the most common was 1 severity, which included 46% of the subjects (n=16), 2 severity included 45% of the subjects (n=16), 3 severity was found in 9% (n=3) investigated.

An analysis of the polymorphism of the CYP2C19 gene allele 17 was revealed. Genotyping was carried out by a method based on the polymerase chain reaction. Whole blood obtained from the cubital vein of the subject was used as biological material. DNA was isolated from whole blood using the GeneJET Genomic DNA Purification Kit (Thermo Scientific). Samples preparation was performed using real-time PCR mix TaqMan® OpenArray® Genotyping Master Mix (Applied Biosystems). Gene polymorphism was determined using the QuantStudio™ 12K Flex Real-Time PCR system (Applied Biosystems) on TaqMan® OpenArray® Genotyping Plate, Custom Format 64 QuantStudio™ 12K Flex (Applied Biosystems) system. The tablets were filled with the reaction mixture using the QuantStudio™ 12K Flex Accufill System automated station (Applied Biosystems). Data analysis was performed using the TaqMan Genotyper Software v.1.3 software package.

Statistical processing of the obtained data was carried out using the software package Statistica 6.0. In order to determine the statistically normal distribution of the sample, the Shapiro – Wilk test was used, which is the criterion for checking whether the observed sample belongs to a normal population. In addition, it was determined the odds ratio index to evaluate the bleeding risk, depending on the contribution of a particular risk factor. The correspondence with the Hardy – Weinberg equilibrium of genotypes frequencies of the studied allelic variants in the control group and the study group was checked using the exact criterion. The Pearson χ^2 criterion was used to check the statistical significance of the differences between the «case» and

Table. Association of CYP2C19*17 gene polymorphism with a risk of bleeding

Genotype	The patients with bleeding (group I) n (%)	The patients without bleeding (group II) n (%)	OR	95% CI	
				Lower bound	Upper bound
CYP2C19*17	n=34	n=39			
C/C	31 (91%)	34 (87%)	0.658	0.145	2.984
C/T	3 (9%)	5 (13%)			

«control» groups, the odds ratio was calculated taking into account the 95% confidence interval.

Results and discussion. During the study all the patients (n=73) were divided into 2 groups: group I included 34 (46.57%) patients with verified ischemic heart disease after the stenting procedure with bleeding, group II included 39 (53.43%) patients with verified ischemic heart disease after a stenting procedure without bleeding signs. Patients in both groups received DAT. The fact of bleeding was ascertained during the survey and collection of anamnestic data. The average age of the subjects was 63.08±8.86 (min 45 years, max 80 years). The distribution of patients in groups corresponded to the normal distribution according to Shapiro – Wilk.

The subjects mainly were men (74%), the patients at the age of 45-65 years accounted 64%, and only 10% were over 65 years old. In contrast, fewer women were included in the study (16%), but women were older, mostly more than 65 years old (18%), the smallest number were between 55-65 years old.

The odds ratio (OR) was calculated to determine the risk of bleeding after PCI according to the anamnestic data of the respondents.

According to the analysis of anamnestic data, it was found that the predictors of bleeding in patients after PCI against a background of DAT were: female gender (OR=3.405, p=0.027), diabetes mellitus (OR=2.399, p=0.046), BMI (OR=1.200, p=0.038), stenting of the coronary arteries (OR=1.045, p=0.030).

Based on the analysis of laboratory and instrumental data, it was revealed that the bleeding predictors in patients after PCI against a background of DAT were: the level of red blood cells (OR=2.292, p=0.049), the platelets level (OR=3.964, p=0.048), hemoglobin (Hb) (OR=1.333, p=0.042), ESR (OR=1.008, p=0.009), ejection fraction (OR=1.248, p=0.043), glomerular filtration rate (OR=1.227, p=0.002).

In our study, genotyping on the allelic variant CYP2C19*17 (rs12248560) by polymerase-chain reaction was realized in 73 patients of both groups (main, control) receiving DAT after PCI.

According to a genetic study, CYP2C19*17 C/T gene polymorphism was detected in 9% of patients with bleeding during double antiplatelet therapy.

The odds ratio (OR) was calculated with 95% confidence interval taking into account the data obtained by polymerase-chain reaction to determine the association of CYP2C19*17 gene polymorphism with the risk of bleeding in patients after PCI against a background of DAT. Table presents the data on the impact of CYP2C19*17 gene polymorphism on the bleeding risk.

According to results of the analysis of genotypes in the first and second groups, there was no statistically significant difference in genotypes of the 17 allele CYP2C19 in the Kazakh population. The obtained values were Odds Ratio <1 (OR=0.658), 95% confidence interval [0.145-2.984] for all the studied polymorphisms which indicates the absence of polymorphism association of the CYP2C19*17 gene with a risk of bleeding.

It was found on the base of the clinical and laboratory characteristics of the bleeding risk in patients after percutaneous coronary intervention that the bleeding predictors after PCI against a background of DAT were: female gender (OR=3.405, p=0.027), the presence of diabetes mellitus (OR=2.399, p=0.046), body mass index (BMI) (OR=1.200, p=0.038), coronary artery stenting (OR=1.045, p=0.030), erythrocytes level (OR=2.292, p=0.049), platelets amount (OR=3.964, p=0.048), hemoglobin (Hb) (OR=1.333, p=0.042), erythrocyte sedimentation rate (ESR) (OR=1.008, p=0.009), ejection fraction (OR=1.248, p=0.043), glomerular filtration rate (OR=1.227, p=0.002). According to a genetic study, CYP2C19*17 C/T gene polymorphism was detected in 9% of patients with bleeding during double antiplatelet therapy. The analysis of genotypes in the first and second groups showed no statistically significant difference in genotypes of the 17 allele CYP2C19. The obtained values were Odds Ratio <1 (OR=0.658), 95% confidence interval [0.145-2.984] for all the studied polymorphisms which indicates the absence of polymorphism association of the CYP2C19*17 gene with a risk of bleeding.

Some studies show that CYP2C19*17 carriers associated with clopidogrel use in comparison with non-carriers have a lower residual platelet reactivity [10,11], a 22% reduction in repeated ACS and a 37% reduction in revascularization in patients with acute myocardial infarction [12], as well as a significantly lower risk of recurring ischemic cardiovascular events [13]. Other studies do not support such increased efficacy [8,14,15]. Moreover, there was no association between CYP2C19*17 and fatal cardiovascular events [8] or stent thrombosis [16].

Thus, the analysis of risk factors that have shown a high chance as bleeding predictors in the decision-making process about DAT prescribing in each specific clinical case will allow recommending a rational combination, significantly reducing the risk of possible bleeding and personifying therapy. The obtained values of the odds ratio (OR=0.658) with a confidence interval [0.145-2.984] for all the studied polymorphisms allows to state the absence of CYP2C19*17 gene polymorphism association with the bleeding risk in the examined patients.

Moreover, some of the inconsistencies in the data on CYP2C19*17 may be associated with a small range of sample, a different research design, a small effect size, heterogeneity of the studied population and various methodologies for genotyping and testing of platelets functions.

REFERENCES

1. Zanger U.M, Turpeinen M, Klein K, Schwab M. Functional pharmacogenetics/genomics of human cytochromes P450involved in drug biotransformation. *Anal Bioanal Chem* 2008; 392: 1093–108.
2. Caldwell MD, Awad T, Johnson JA, Gage BF, FalkowskiM, Gardina P, Hubbard J, Turpaz Y, Langaee TY, Eby C, King CR, Brower A, Schmelzer JR, Glurich I, Vidaillet HJ,

- Yale SH, Qi Zhang K, Berg RL, Burmester JK. CYP4F2 genetic variant alters required warfarin dose. *Blood* 2008; 111: 4106–12.
- Hernandez-Suarez, D.F.; Scott, S.A.; Tomey, M.I.; Melin, K.; Lopez-Candales, A.; Buckley, C.E.; Duconge, J. Clinical determinants of clopidogrel responsiveness in a heterogeneous cohort of Puerto Rican Hispanics. *Thromb. Adv. Cardiovasc. Dis.* 2017, 11, 235–241.
 - Robarge JD, Li L, Desta Z, Nguyen A, Flockhart DA. The star allele nomenclature: retooling for translational genomics. *Clin Pharmacol Ther* 2007; 82: 244–8.
 - Goluhova E.Z., Rjabinina M.N. Modern aspects of antiplatelet therapy. *Kreativnaja Kardiologija.* 2013;1:46-58. (In Russ.) 2013;1:46-58.
 - Sugimoto K, Uno T, Yamazaki H and Tateishi T: Limited frequency of the CYP2C19*17 allele and its minor role in a Japanese population. *Br J Clin Pharmacol.* 65:437–439. 2008.
 - Sistonen J, Fuselli S, Palo JU, Chauhan N, Padh H and Sajantila A: Pharmacogenetic variation at CYP2C9, CYP2C19, and CYP2D6 at global and microgeographic scales. *Pharmacogenet Genomics.* 19:170–179. 2009.
 - Suzuki T, Matsuo K, Sawaki A, Wakai K, Hirose K, Ito H, Saito T, Nakamura T, Yamao K, Hamajima N, Tajima K. Influence of smoking and CYP2C19 genotypes on *H. pylori* eradication success. *Epidemiol Infect* 2007; 135: 171–6.
 - Kurzawski M, Gawronska-Szklarz B, Wrzesniewska J, Siuda A, Starzynska T, Drozdik M. Effect of CYP2C19*17 gene variant on *Helicobacter pylori* eradication in peptic ulcer patients. *Eur J Clin Pharmacol* 2006; 62: 877–80.
 - Li Y, Tang HL, Hu YF, et al. The gain-of-function variant allele CYP2C19*17: A double-edged sword between thrombosis and bleeding in clopidogrel-treated patients. *Journal of Thrombosis and Haemostasis* 2012; 10: 199–206.
 - Zabalza M, Subirana I, Sala J, et al. Meta-analyses of the association between cytochrome CYP2C19 loss- and gain-of-function polymorphisms and cardiovascular outcomes in patients with coronary artery disease treated with clopidogrel. *Heart* 2012; 98: 100–108.
 - Sim SC, Risinger C, Dahl ML, Aklilu E, Christensen M, Bertilsson L, Ingelman-Sundberg M. A common novel CYP2C19 gene variant causes ultrarapid drug metabolism relevant for the drug response to proton pump inhibitors and antidepressants. *Clin Pharmacol Ther* 2006; 79: 103–13.
 - Maryam Payan, Nader Tajik, Mohammad Reza Rouini, Mohammad Hossein Ghahremani. Genotype and allele frequency of CYP2C19*17 in a healthy Iranian population. *Med J Islam Repub Iran.* 2015; 29: 269.
 - Suzuki T, Matsuo K, Sawaki A, Wakai K, Hirose K, Ito H, Saito T, Nakamura T, Yamao K, Hamajima N, Tajima K. Influence of smoking and CYP2C19 genotypes on *H. pylori* eradication success. *Epidemiol Infect* 2007; 135: 171–6.
 - Kurzawski M, Gawronska-Szklarz B, Wrzesniewska J, Siuda A, Starzynska T, Drozdik M. Effect of CYP2C19*17 gene variant on *Helicobacter pylori* eradication in peptic ulcer patients. *Eur J Clin Pharmacol* 2006; 62: 877–80.
 - Ohlsson Rosenborg S, Mwynyi J, Andersson M, Baldwin RM, Pedersen RS, Sim SC, Bertilsson L, Ingelman-Sundberg M, Eliasson E. Kinetics of omeprazole and escitalopram in relation to the CYP2C19*17 allele in healthy subjects. *Eur J*
 - Rudberg I, Mohebi B, Hermann M, Refsum H, Molden E. Impact of the ultrarapid CYP2C19*17 allele on serum concentration of escitalopram in psychiatric patients. *Clin Pharmacol Ther* 2008; 83: 322–7.
 - Krishna, V.; Diamond, G.A.; Kaul, S. Do platelet function

testing and genotyping improve outcome in patients treated with antithrombotic agents?: The role of platelet reactivity and genotype testing in the prevention of atherothrombotic cardiovascular events remains unproven. *Circulation* 2012, 125, 1288–1303. 108: 2244–7.

19. Chen L, Qin S, Xie J, Tang J, Yang L, Shen W, Zhao X, Du J, He G, Feng G, He L, Xing Q. Genetic polymorphism analysis of CYP2C19 in Chinese Han populations from different geographic areas of mainland China. *Pharmacogenomics* 2008; 9: 691–702.

SUMMARY

CLINICAL AND GENETIC FACTORS OF CARDIOVASCULAR EVENTS DEVELOPMENT AFTER PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION

Taizhanova D., Kalimbetova A., Toleuova A., Bodaubay R., Turmukhambetova A.

NJSC "Medical University of Karaganda", Kazakhstan

The new cardiovascular events development remains the main factors limiting its long-term effectiveness despite technological progress and the widespread use of percutaneous coronary intervention (PCI).

Objective - to assess the effect of clinical and genetic factors on the development of complication after percutaneous coronary intervention with double antiplatelet therapy (DAT).

Case-control. The main group included 34 (46.57%) patients with ischemic heart disease after the procedure of percutaneous coronary intervention with bleeding, the control group included 39 (53.43%) patients with verified ischemic heart disease after the procedure of percutaneous coronary intervention without bleeding signs.

The average age of the patients in the main group was 63.25±8.7, this group included 65% men and 35% women. The average age of the patients in the control group was 63.82±8.9, this group included 87% men and 13% women, respectively. It was found on the base of the clinical and laboratory characteristics of the bleeding risk in patients after percutaneous coronary intervention that the bleeding predictors after PCI against a background of DAT were: female gender (OR=3.405, p=0.027), the presence of diabetes mellitus (OR=2.399, p=0.046), body mass index (BMI) (OR=1.200, p=0.038), coronary artery stenting (OR=1.045, p=0.030), erythrocytes level (OR=2.292, p=0.049), platelet count (OR=3.964, p=0.048), hemoglobin (Hb) (OR=1.333, p=0.042), erythrocyte sedimentation rate (ESR) (OR=1.008, p=0.009), ejection fraction (OR=1.248, p=0.043), glomerular filtration rate (OR=1.227, p=0.002). According to a genetic study, CYP2C19*17 C/T gene polymorphism was detected in 9% of patients with double antiplatelet therapy.

There was no statistically significant difference in genotypes of the 17th allele CYP2C19 in accordance with the results of the analysis of genotypes in the first and second groups. The Odds Ratio values (OR=0.658), 95% confidence interval [0.145-2.984] were obtained for all the studied polymorphisms, which indicates the absence of polymorphism association of CYP2C19*17 gene with a risk of bleeding.

Keywords: coronary heart disease, gene polymorphism, percutaneous coronary intervention, stenting, restenosis, bleeding, clopidogrel, CYP2C19, acute coronary syndrome.

РЕЗЮМЕ

КЛИНИКО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РАЗВИТИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ СОБЫТИЙ
ПОСЛЕ ЧРЕСКОЖНОГО КОРОНАРНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА

Тайжанова Д.Ж., Калимбетова А.Б., Толеуова А.С., Бодаубай Р., Турмухамбетова А.А.

НАО "Медицинский университет Караганды", Казахстан

Несмотря на широкое использование чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ), развитие новых сердечно-сосудистых событий остается основным фактором, ограничивающим его долговременную эффективность.

Целью исследования явилась оценка влияния клинических и генетических факторов на развитие осложнений после чрескожного коронарного вмешательства на фоне двойной антитромбоцитарной терапии.

Дизайн исследования - случай-контроль. Основная группа включала 34 (46,57%) больных ишемической болезнью сердца (ИБС) после процедуры чрескожного коронарного вмешательства с кровотечением, средний возраст составил 63,25±8,7 г., из них 22 (65%) мужчин, 12 (35%) женщин. Контрольную группу составили 39 (53,43%) больных верифицированной ИБС после процедуры чрескожного коронарного вмешательства без признаков кровотечения, средний возраст составил 63,82±8,9 г., из них 34 (87%) мужчин, 5 (13%) женщин.

На основании оценки клинико-лабораторных характеристик риска развития кровотечений у больных после

чрескожного коронарного вмешательства выявлено, что предикторами развития кровотечений у больных после ЧКВ на фоне двойной антитромбоцитарной терапии являлись: женский пол (OR=3.405, p=0.027), наличие сахарного диабета (OR=2,399, p=0,046), ИМТ (OR=1.200, p=0,038), стентирование коронарных артерий (OR=1.045, p=0,030), уровень эритроцитов (OR=2.292, p=0.049), уровень тромбоцитов (OR=3.964, p=0,048), гемоглобин (Hb) (OR=1.333, p=0,042), СОЭ (OR=1.008, p=0,009), фракция выброса (OR=1.248, p=0.043), скорость клубочковой фильтрации (OR=1.227, p=0.002). По данным проведенного генетического исследования полиморфизм гена CYP2C19*17 C/T выявлен у 9% пациентов на фоне двойной антитромбоцитарной терапии. Анализ генотипов в первой и второй группе статистически значимой разницы по генотипам 17 аллеля CYP2C19 не выявил. Для всех исследованных полиморфизмов получены значения Odds Ratio (OR=0.658), 95% доверительный интервал 0,145-2,984, что позволяет судить об отсутствии ассоциации полиморфизма гена CYP2C19*17 с риском развития кровотечений.

რეზიუმე

გულ-სისხლძარღვოვანი მოვლენების განვითარების კლინიკურ-გენეტიკური ფაქტორები
კანგაველითი კორონარული ჩარევის შემდგომ

დ.ტაიჯანოვა, ა.კალიმბეტოვა, ა.ტოლეუოვა, რ.ბოდაუბაი, ა.ტურმუხამბეტოვა

ყარაგანდის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, ყაზახეთი

ტექნიკური პროგრესის და კანგაველითი კორონარული ჩარევის გამოყენების ფართო გავრცელების მიუხედავად, ახალი გულ-სისხლძარღვოვანი მოვლენების განვითარება რჩება ამ ჩარევის გრძელვადიანი ეფექტურობის შემზღვევად ძირითად ფაქტორად.

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა კლინიკური და გენეტიკური ფაქტორების გავლენის შეფასება გართულებების განვითარებაზე კანგაველითი კორონარული ჩარევის შემდგომ ორმაგი ანტითრომბოციტული თერაპიის ფონზე.

კვლევის დიზაინი - შემთხვევა-კონტროლი. ძირითადი ჯგუფი მოიცავდა 34 (46,57%) პაციენტს გულის იშემიური დაავადებით და სისხლდენით კანგაველითი კორონარული ჩარევის პროცედურის შემდეგ, საშუალო ასაკი - 63,25±8,7 წელი, მათგან 22 (65%) - მამაკაცი, 12 (35%) - ქალი. საკონტროლო ჯგუფი შეადგინა 39 (53,43%) პაციენტმა ვერიფიცირებული გულის იშემიური დაავადებით და სისხლდენის ნიშნების გარეშე კანგაველითი კორონარული ჩარევის პროცედურის შემდეგ, საშუალო ასაკი - 63,82±8,9 წელი, მათგან 34 (87%) მამაკაცი, 5 (13%) ქალი.

კანგაველითი კორონარული ჩარევის შემდეგ სისხლდენის განვითარების რისკის კლინიკურ-ლაბორატორ-

რული მახასიათებლების შეფასების საფუძველზე დადგენილია, რომ სისხლდენის განვითარების პრედიქტორებს ორმაგი ანტითრომბოციტული თერაპიის ფონზე წარმოადგენს: მდედრობითი სქესი (OR=3.405, p=0.027), შაქრიანი დიბეტის არსებობა (OR=2,399, p=0,046), სხეულის მასის ინდექსი (OR=1.200, p=0,038), კორონარული არტერიების სტენტირება (OR=1.045, p=0,030), ერთროციტების დონე (OR=2.292, p=0.049), თრომბოციტების დონე (OR=3.964, p=0,048), ჰემოგლობინი (OR=1.333, p=0,042), ედს (OR=1.008, p=0,009), განდევნის ფრაქცია (OR=1.248, p=0.043), გორგლოვანი ფილტრაციის სიჩქარე (OR=1.227, p=0.002). ჩატარებული გენეტიკური კვლევის მონაცემების მიხედვით, გენი CYP2C19*17 C/T-ის პოლიმორფიზმი გამოვლინდა პაციენტების 9%-ში ორმაგი ანტითრომბოციტული თერაპიის ფონზე. გენოტიპების ანალიზით პირველ და მეორე ჯგუფებში CYP2C19-ის 17 ალელის სტატისტიკურად სარწმუნო განსხვავება არ აღინიშნა. ყველა გამოკვლეული პოლიმორფიზმისათვის მონაცემები მიღებულია Odds Ratio (OR=0.658), სარწმუნობის 95%-იანი ინტერვალი - 0,145-2,984, რაც მიუთითებს გენი CYP2C19*17-ის პოლიმორფიზმის ასოციაციის არარსებობაზე სისხლდენის განვითარების რისკთან.