

GEORGIAN MEDICAL NEWS

ISSN 1512-0112

NO 4 (337) Апрель 2023

ТБИЛИСИ - NEW YORK



ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ

Медицинские новости Грузии
საქართველოს სამედიცინო სიახლენი

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

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 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 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 ბაზებიდან.

WEBSITE

www.geomednews.com

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. რენტგენოგრამების 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.

Alireza Hamidian Jahromi, Sydney H. Arnold, Petros Konofaos. APPLICATIONS OF VISCOELASTIC TESTING IN MICROSURGERY: A SYSTEMIC REVIEW AND META-ANALYSIS.....	6-12
Ayat J. Kadam, Abdulsamie H. Alta'ee, Adel H. Al-Handawy, Zakariya M. Al-Ghazali, Mufeed J Ewadh. LONG-TERM USE OF GLUCOCORTICOID MODULATED PARATHYROID HORMONE LEVELS IN OSTEOPOROSIS PATIENTS.....	13-15
Azzam A. Ahmed. INSTENT INJECT W AND KAHOOK DUAL BLADE FOR TREATING MILD-TO-MODERATE GLAUCOMA.....	16-20
Kachanov D.A., Elistratov L.M., Guseinov H.M., Balaeva K.V., Popova N.A. A COMPARATIVE REVIEW OF THE USE OF DANIO RERIO (ZEBRAFISH) AS A MODEL OBJECT IN PRECLINICAL STUDIES.....	21-24
Mahde S. Hamad, Athraa Essa Ahmed, Shaimaa Essa Ahmed, Entedhar R. Sarhat, Moayad M. Al Anzy. SERUM LIPOCALIN-2, AND FETUIN-A LEVELS IN PATIENTS WITH ALZHEIMER'S DISEASE.....	25-29
Larisa M. Chernukha, Yaroslav V. Khrebtiiy, Denis V. Tsygalko, Mikola O. Melnichuk. RESULTS OF TREATMENT OF DEEP VEINS THROMBOSIS IN PATIENTS WITH CONGENITAL ANOMALIES OF THE INFERIOR VENA CAVA.....	30-33
Osinskaya T.V, Zapolsky M.E, Shcherbakova Yu.V, Dzhoraieva S.K. PREVALENCE OF CHLAMYDIA AMONG WOMEN IN PLACES OF DEPRIVATION OF LIBERTY.....	34-37
Mohammed N. Almulayounis, Ahmed A. Al-Ali. EFFECT OF HEAT TREATMENT DURATION AND COOLING CONDITIONS ON TENSILE PROPERTIES AND HARDNESS OF SELECTIVE-LASER-MELTED COBALT-CHROMIUM ALLOY.....	38-42
Leonid Markin, Tetiana Fartushok, Nadiia Fartushok, Larysa Soyka, Yuri Fedevych. DIABETES MELLITUS AND COVID-19: TODAY'S CHALLENGES.....	43-50
Shaymaa Mohammed Allow, Entedhar R. Sarhat. METFORMIN EFFECTS ON BLOOD LEVELS OF GREMLIN-1 IN POLYCYSTIC OVARIAN WOMEN.....	51-55
Maryam Taher Tawfeq, Entedhar Rifaat Sarhat. METFORMIN EFFECTS ON NEUREGULIN-1 IN POLYCYSTIC OVARIAN WOMEN.....	56-62
Tchernev G, Kordeva S. NITROSOGENESIS OF SKIN (HUMAN) CANCER- THE HIDDEN TRUTH OF A NEVERENDING STORY: NITROSAMINE CONTAMINATION IN OLMESARTAN, VALSARTAN AND HCT AS MAIN RISK FACTOR FOR THE DEVELOPMENT OF KERATINOCYTECANCER.....	63-67
Pantus AV, Rozhko MM, Makhlynets NP, Kovalchuk NY, Yarmoshuk IR. CLINICOROENTGENOLOGICAL PECULIARITIES OF THE CONGENITAL AND ACQUIRED CRANIOFACIAL ANOMALIES.....	68-76
Tamta Motsonelidze, Sophio Kakhadze, Dudana Gachechiladze, Tea Changelia, Mamuka Gurgenedze, Teona Buachidze. SIGNIFICANCE OF TWO-DIMENSIONAL SHEAR WAVE ELASTOGRAPHY IN PREDICTING ESOPHAGEAL VARICOSE VEINS DURING CHRONIC LIVER DISEASE.....	77-84
Sergey Didenko, Vitaly Subbotin, Yuri Hupalo, Oleksandr Ivanko, Oleksandr Orlych. STUDY OF THE HEMOMICROCIRCULATORY CHANNEL IN PATIENTS WITH DIABETES AND THREATENING ISCHEMIA OF THE LOWER LIMB.....	85-88
Kordeva S, Cardoso JC, Tchernev G. CONGRESS REPORT OF THE 5TH NATIONAL CONGRESS OF THE BULGARIAN SOCIETY FOR DERMATOLOGIC SURGERY, SOFIA, 11TH MARCH 2023 WITH MAIN TOPICS: NITROSAMINES AS MOST POWERFUL TRIGGER FOR SKIN CANCER DEVELOPMENT AND PROGRESSION / PERSONALISED ONE STEP MELANOMA SURGERY AS POSSIBLE SKIN CANCER TREATMENT OPTION.....	89-95
Ia Murvanidze, Otar Tsetskhladze, Eteri Saralidze, Teona Gogitidze, Rajneesh Khurana, Nino Kedelidze, Tamar Peshkova, Ilia Nakashidze, Irina Nakashidze. THE STUDY OF LIVER AND KIDNEY FUNCTION WITHIN COVID-19 PATIENTS.....	96-98
Salome Glonti, Nino Kedelidze, Nana Chelidze, Irine Kalandadze, Megi Inaishvili, Rajneesh Khurana, Aleena Shaik, David Dzneladze, Davit Baratashvili, Givi Tsetskhladze, Irina Nakashidze. THE STUDY OF VDR FOKL RS2228570 SNP IN AUTOIMMUNE THYROIDITIS.....	99-103
Liudmyla Hordiienko. JUSTIFICATION OF THE COMPREHENSIVE PROGRAM OF PREVENTION OF HYPERTENSION DISEASE IN MEDICAL WORKERS.....	104-109

Rurua Magda, Ratiani L, Sanikidze T, Machvariani K, Pachkoria E, Ormocadze G, Mikadze I, Didbaridze T. IMPACT OF THE ANGIOTENSIN-CONVERTING ENZYME (ACE) INHIBITORS ON THE COURSE OF THE SEPTIC SHOCK DEVELOPED DURING COVID-19 AND OTHER SEVERE RESPIRATORY INFECTIONS IN PRESENCE OF HYPERFERRITINEMIA.....	110-117
Dubivska SS, Omelchenko-Seliukova AV, Lazyrskyi VO, Viedienieva RY. STUDY OF THE PROCESSES OF LIPID PEROXIDATION, THE STATE OF THE ANTIOXIDANT SYSTEM IN PATIENTS WITH POLYTRAUMA AND ALCOHOL ANAMNESIS.....	118-124
Danielyan M.H, Karapetyan K.V, Sarkisyan S.H, Nebogova K.A, Isoyan A.S, Chavushyan V.A. INFLUENCE OF LONG-TERM VIBRATION ON THE ACTIVITY OF THE SUPERIOR VESTIBULAR NUCLEUS NEURONS UNDER THE CONDITIONS OF STIMULATION OF THE HYPOTHALAMUS NUCLEI.....	125-131
Ahmad Mohammed SMADI, Salam Bani Hani, Abedalmajeed SHAJRAWI, Marwa Alhalabi. COMPLIANCE AND CHALLENGES OF TRANSMISSION BASED PRECAUTION PRACTICES AMONG NURSES IN JORDANIAN HOSPITALS DURING THE NOVEL COVID-19: A DESCRIPTIVE STUDY.....	132-137
Georgi Tchernev. THE NITROSAMINE CONTAMINATION IN BETA BLOCKERS (BISOPROLOL/ METOPROLOL), ACE INHIBITORS (LISINAPRIL/ PERINDOPRIL), THIAZIDES DIURETICS (HCT), CALCIUM CHANNEL BLOCKERS (AMLODIPINE/ FELODIPINE), SARTANS (CANDESARTAN) AND THE SUBSEQUENT SKIN CANCER DEVELOPMENT AND PROGRESSION: APOCALYPSE NOW.....	138-145
Boldyreva Yu.V, Zaharchuk E.V, Lebedev I.A, Tersenov G.O, Duboshinskii R. I. MOLECULAR EFFECTS OF RESVERATROL IN THE TREATMENT OF AUTOIMMUNE DISEASES.....	146-147

MOLECULAR EFFECTS OF RESVERATROL IN THE TREATMENT OF AUTOIMMUNE DISEASES

Boldyreva Yu.V¹, Zaharchuk E.V², Lebedev I.A³, Tersenov G.O⁴, Duboshinskii R. I⁵.

¹*Department of Biological Chemistry, Tyumen State Medical University, Tyumen, Russian Federation.*

²*Department of Neurology with Neurosurgery Course, Tyumen State Medical University, Tyumen, Russian Federation.*

³*Department of Pediatric Diseases and Polyclinic Pediatrics, Tyumen State Medical University, Tyumen, Russian Federation.*

⁴*Fifth-year student of the Faculty of General Medicine, Tyumen State Medical University, Tyumen, Russian Federation.*

⁵*Sixth-year student of the Faculty of General Medicine, Tyumen State Medical University, Tyumen, Russian Federation.*

Abstract.

The article represents the molecular effect of resveratrol on the course and progression of autoimmune processes. It has been shown that resveratrol in a low dose inhibits the formation and activity of some B-lymphocytes subpopulations. On the one hand, this leads to the use of resveratrol in the treatment of autoimmune diseases. On the other hand, it activates antitumor immunity. However, there are several problems that prevent the widespread use of resveratrol nowadays. In particular, its poor water solubility, bioavailability, and dosage. In order to place resveratrol as a cutting-edge molecule in medicine, additional multicenter and placebo-controlled trials have to be carried out.

Key words. Resveratrol, immunity, B-lymphocytes, autoimmune diseases, tumors, antitumor effect, decreased production of autoantibodies.

Resveratrol.

Effects and field of use:

There are many experimental studies highlighting the regulatory mechanisms and immunomodulating role of resveratrol both in vivo and in vitro. These data show the promising role of resveratrol in the prevention and treatment of a wide range of chronic diseases, including cardiovascular, inflammatory, metabolic, neurological, and dermatological diseases, as well as various infectious diseases. Over the last few years emerged more evidence that it has strong chemosensitizing effects in various forms of cancer. These studies present that resveratrol modulates many cellular and molecular mediators of the inflammatory response. However, several studies report that resveratrol can also act as an antagonist of biologically active substances involved in the inflammatory and immune response.

Structural interactions of resveratrol and B-lymphocytes.

B cells are characterized by their ability to produce antibodies. In addition, they secrete cytokines. B cells have separate subpopulations that perform both regulatory and pathogenic functions. Regulatory B cells (Breg) are a rare subpopulation of B cells (less than 10% of the total number of B cells in circulation) with regulatory/suppressor functions and play important role in the mechanisms of peripheral tolerance. Their regulatory activity is usually mediated through the production of IL-10. Less than 20% of these cells from various subpopulations after stimulation remain producers of IL-10. Inflammation strongly promotes the development and differentiation of Breg. Breg activation requires a combination of different molecules, including TLR, CD40, B-cell receptor, CD80, CD86, and cytokines. Based on activation pathways,

three different types of Breg cells have been characterized: innate Breg cells requiring signaling through innate receptors such as TLR; immature Breg cells requiring CD40 stimulation; antigen-specific Breg cells requiring both B-cell receptor and CD40 signaling. Bregs prevent inflammation by inhibiting Th1 cells activation, maintenance of Treg cells populations, and Th17 proliferation and differentiation. Although IL-10 is a key molecule in the inhibition of Breg inflammation, recent studies have shown that certain Breg subgroups perform their inhibitory function through additional factors. There are data showing that cancer metastasis requires the involvement of regulatory immune cells such as FoxP3+, CD4+, Tregs, and TGFβ-expressing tBregs. Tregs and tBregs must be monitored to effectively prevent lung metastases. A series of experiments showed that low and noncytotoxic doses of resveratrol prevent the progression of B16 melanoma and 4T1.2 breast cancer cells, eliminating lung metastases by inactivating tBreg. This results in blocking the ability of tBregs to convert FoxP3+ Tregs – a process that requires TGFβ expression. Moreover, low, and non-cytotoxic doses of resveratrol suppress the formation and function of tBreg by inactivating Stat3. This inactivation of Stat3 into tBregs probably causes the inhibition of expression of TGFβ, a downstream target of Stat3 [1-16].

This study showed that low doses of resveratrol could be used to induce an antitumor effector and to combat tBreg-mediated tumor escape. It has been found that resveratrol treatment can alleviate lupus nephritis in MRL/lpr mice by activating FcγRIIB, what results in a selective reduction of B cells in spleen and bone marrow. Moreover, plasma cells expressing the highest levels of FcγRIIB were significantly reduced in both spleen and bone marrow in response to resveratrol administration. The depletion of autoreactive plasma cells caused a decrease in the production of autoantibodies, what led to a decrease in the deposition of immune complexes in kidneys. This result has clinical significance because neither antiproliferative agents such as cyclophosphamide nor anti-CD20 monoclonal antibodies such as Rituximab can effectively remove plasma cells from the bone marrow of patients with systemic lupus erythematosus (SLE). Moreover, it was shown that resveratrol induced Sirt1 inhibits B cells proliferation and autoantibody production, improving the course of SLE in a mouse model with constitutive and persistent Th1 cells activation [15,16].

Lupus nephritis is characterized by glomerular and tubulointerstitial inflammation and proliferation of mesangial cells, followed by progressive glomerulosclerosis and interstitial fibrosis between the tubules. Resveratrol significantly reduces glomerular and tubulointerstitial fibrosis and restores glomerular

morphology. In addition, it notably reduces the deposition of immune complexes in the glomeruli. The inhibitory effect of increased FcγRIIB expression on B cells in vivo may allow FcγRIIB to perform a self-regulatory feedback function to control plasma cells number through immunocomplex-dependent apoptosis. This effect is clinically important because reduced expression of surface FcγRIIB on memory B cells is often observed among patients with SLE, what leads to a limited ability to inhibit B cell activation and induce apoptosis. Therefore, the pharmacological regulation of FcγRIIB expression by resveratrol can lead to a significant decrease in the production of autoantibodies. These data indicate that depletion of autoreactive cells in the bone marrow after resveratrol treatment is mainly mediated by an FcγRIIB-dependent apoptotic pathway rather than inhibition of R-dependent B cell receptor (BC) activation [12,14,16]. Other studies have supported the idea that the elimination of autoimmune cells in bone marrow has a major importance in the treatment of patients with SLE. Clinically, upregulation of FcγRIIB in B cells may be beneficial in improving the outcome of SLE patients who manifest suppression of surface FcγRIIB on their memory B cells [7,8,10]. In addition, it was demonstrated that NF-κB is a critical regulator of resveratrol in the upregulation of FcγRIIB expression. Because neither T cells nor NK cells express FcγRIIB, the selective modulation on humoral immunity via FcγRIIB highlights a unique approach to SLE treatment with no influence on other immune functions, thereby circumventing the side effects of systemic immunosuppression induced by current therapeutics.

Conclusion.

To sum up, resveratrol has established itself as an effective substance for prevention and treatment of a wide range of diseases, including autoimmune diseases. However, despite the fact that preclinical studies of resveratrol have shown impressive results, many questions about the use of this drug in the clinical practice still remain because of the lack of large randomized, placebo-controlled clinical trials. At the same time, there are many difficulties in the clinical use of resveratrol, such as its poor water solubility, bioavailability, and dosage. Therefore, various strategies are being implemented, which include the development of resveratrol analogues and formulations such as adjuvants, nanoparticles, liposomes, micelles, and phospholipid complexes, to improve its bioavailability. Moreover, several other approaches have been used to increase its bioavailability, which include altering the route of administering resveratrol and blocking the metabolic pathways by co-treatment with other agents. Since resveratrol, being a naturally occurring polyphenol, has several intracellular targets, more data are needed to determine the consequences of interactions or synergistic effects between other polyphenols and vitamins, amino acids and other micronutrients or commonly used drugs. According to the authors, more detailed preclinical and

clinical trials are needed to evaluate the efficiency of these new formulations. Therefore, further studies in humans are required to improve its bioavailability and elucidate the mechanisms of action of resveratrol under different physiological conditions in order to make this substance a cutting-edge therapeutic strategy.

REFERENCES

1. Винокурова ЕА, Исмаилова ДХ, Хвощина ТН. Новые возможности персонифицированной менопаузальной фитотерапии ресвератролом. Доктор Ру Гинекология. Том. 2021;20:25-29.
2. Galiniak S, Aebischer D, Bartusik-Aebischer D. Health benefits of resveratrol administration. *Acta Biochim Pol.* 2019;66:13-21.
3. Huang XT, Li X, Xie ML, et al. Resveratrol: Review of its discovery, anti-leukemia effects and pharmacokinetics. *Chem Biol Interact.* 2019;306:29-38.
4. Kataria R, Khatkar A. Resveratrol in Various Pockets: A Review. *Curr Top Med Chem.* 2019;19:116-122.
5. Kim EN, Lim JH, Kim MY, et al. Resveratrol, an Nrf2 activator, ameliorates aging-related progressive renal injury. *Aging (Albany NY).* 2018;10:83-99.
6. Liu X, Wu YL, Liu KL, et al. Effects of resveratrol on ulcerative colitis in mice and its mechanism. *Zhongguo Ying Yong Sheng Li Xue Za Zhi.* 2019;35:447-453.
7. Lizard G, Latruffe N, Vervandier-Fasseur D. Aza- and Azo-Stilbenes: Bio-Isosteric Analogs of Resveratrol. *Molecules.* 2020;25:605.
8. Na JI, Shin JW, Choi HR, et al. Resveratrol as a Multifunctional Topical Hypopigmenting Agent. *Int J Mol Sci.* 2019;20:956.
9. Pastor RF, Restahealth, Di Lorenzo C, et al. Resveratrol, human health, and winemaking perspectives. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2019;59:1237-1255.
10. Ramírez-Garza SL, Laveriano-Santos EP, Marhuenda-Muñoz M, et al. Health Effects of Resveratrol: Results from Human Intervention Trials. *Nutrients.* 2018;10:1892.
11. Shi Y, Zhou J, Jiang B, et al. Resveratrol, and inflammatory bowel disease. *Ann N Y Acad Sci.* 2017;1403:38-47.
12. Thapa SB, Pandey RP, Park YI, et al. Biotechnological Advances in Resveratrol Production and its Chemical Diversity. *Molecules.* 2019;24:2571.
13. Tian B, Liu J. Resveratrol: a review of plant sources, synthesis, stability, modification, and food application. *J Sci Food Agric.* 2020;100:1392-1404.
14. Vestergaard M, Ingmer H. Antibacterial and antifungal properties of resveratrol. *Int J Antimicrob Agents.* 2019;53:716-723.
15. Wu H, Chen L, Zhu F, et al. The Cytotoxicity Effect of Resveratrol: Cell Cycle Arrest and Induced Apoptosis of Breast Cancer 4T1 Cells. *Toxins (Basel).* 2019;11:731.
16. Yan Y, Yang H, Xie Y, et al. Research Progress on Alzheimer's Disease and Resveratrol. *Neurochem Res.* 2020;45:989-1006.