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 ВИНИТИ 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 ВИНИТИ РАН-ის მონაცემთა ბაზებში. სტატიების სრული ტექსტი ხელმისაწვდომია EBSCO-ს მონაცემთა ბაზებიდან.

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 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; 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, 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. Корректура авторам не высылается, 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 საყურადღებოდ!

რედაქციაში სტატიის წარმოდგენისას საჭიროა დავიცვათ 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 შეღებვის 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 ფჩხილებში 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:

PERIPHERIAL BLOOD BIOMARKERS IN PATIENTS WITH REFRACTORY IMMUNE THROMBOCYTOPENIA

[1]Metreveli S., [3]Kvachadze I., [1,2]Kikodze N., [1]Chikovani T., [1]Janikashvili N.

Tbilisi State Medical University, [1]Department of Immunology;
[2]Institute of Medical Biotechnology; [3]Department of Physiology, Georgia

Immune thrombocytopenia (ITP, also called idiopathic thrombocytopenic purpura) is an acquired thrombocytopenia caused by autoantibodies against platelet antigens [1]. It is one of the most common causes of thrombocytopenia in otherwise asymptomatic adults. The pathogenesis of ITP is incompletely understood.

Therapy for immune thrombocytopenia (ITP) differs for different patients: some do not require any treatment; others have a spontaneous remission or respond to first-line therapy with glucocorticoids; and others continue to have severe thrombocytopenia necessitating additional therapy [2]. Second-line therapy is generally reserved for patients with thrombocytopenia that are refractory for first-line treatment and is associated with significant bleeding symptoms (e.g., mucosal purpura, more serious bleeding) or for severe, persistent or recurrent thrombocytopenia (e.g., platelet count <20,000/microL) following glucocorticoid-based treatments [3-6]. The group of patients we have investigated in this report was refractory for the first line treatment and had splenectomy as a second-line therapy.

Inflammation is known to have a significant role in the course of many benign and malignant diseases. Neutrophil-lymphocyte ratio (NLR) and Platelet-to-lymphocyte ratio (PLR) have been used frequently as a marker of systemic inflammation in recent years. Liping Wang et al. demonstrated that NLR was significantly higher in systemic lupus erythematous (SLE) patients than in healthy controls (SMD=1.43; 95% CI, 0.98–1.88) [7]. PLR and NLR are also frequently used in clinical studies for Rheumatoid Arthritis (RA) [8-10]. Most of the investigations of inflammatory factors with ITP patients are associated with the first line treatment. It has been studied the response to corticosteroid therapy associated with NLR in ITP [11], Platelet-to-lymphocyte ratio (PLR) has also been investigated in different studies, risk of recurrence in ITP patients with first-line treatment, correlation between PLR and Glucocorticoid resistance in newly identified ITP [12,13], but evidence regarding association between inflammatoryfactors in patients with ITP who are refractory to first line treatment is limited.

Herein, we have investigated the altered NLR, PLR, platelet to monocyte ratio (PMR), derived NLR (dNLR) and systemic immune-inflammation index (SII)values in ITP patients who had splenectomy as a second line treatment and compare it with age-matched control group and their correlation with platelet count.

Material and methods. This study was carried out in accordance with 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.

Systemic inflammatory factors NLR, PLR, PMR, dNLR, and SII were conveyed and analyzed from 6 ITP patients who were refractory to first line treatment and had splenectomy as a second line therapy, and28 age-matched controls (the patients who had other hematologic disease, cancers, acute or chronic infections, liver or kidney disease, were excluded from the study).

The counts for white blood cells, neutrophil, lymphocyte, platelet and monocyte were taken from patient's CBC analyses extracted from medical records. NLR, PLR, PMR were calculated as the absolute count of neutrophils, platelets, monocytes respectively, divided by the absolute lymphocyte count. The dNLR was calculated using a formula: dNLR= neutrophil/(total white cell - neutrophil). The SII was defined as follows: SII = monocyte X Platelet/lymphocyte.

Statistical analysis was performed using Graph Pad and SPSS software. Correlations between the variables were determined by Spearman's correlation coefficient. 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. Categorical variables were shown as percentages and continuous variables were presented as mean ± standard deviation (SD).

Result and discussion. Patient characteristics and laboratory parameters are summarized in Table 1. The median age of the patients at the time of diagnosis was 49 years (range, 20-76), the genders was equal. None of the ITP patient had response on first line treatment; in all cases were done splenectomy as a second line therapy.

Table 1. Demographic characteristics and laboratory parameters of patients with refractory ITP and age-matched control

Parameters	Patients Group (n = 6)	Control Group (n = 28)	p Value
Age	49.00 ± 9.38	48.3±15.7	NS
Gender: F/M (%)	50/50%	57.1/42.9%	NS
Total white blood cells (×109/L)	8.39 ± 1.968	6.36 ± 1.15	=0.0294
Absolute neutrophil count (×109/L)	5.94 ± 1.65	3.65 ± 0.9	=0.0037
Absolute lymphocyte count (×109/L)	2.53 ± 0.65	2.05 ± 0.4	NS
Absolute monocyte count (×109/L)	0.58 ± 0.19	0.5 ± 0.1	NS
Total platelets (×109/L)	52.33 ± 21.32	248.9 ± 43.9	<0.0001
Hemoglobin	12.47 ± 0.77	13.6 ± 0.97	=0.440

Table 2. Comparison of systemic inflammatory factors in ITP patients and age-matched control groups

Parameters	ITP n=6	Control n=28	P value
NLR	3.763±0.6894	1.849±0.1112	<0.0001
PLR	25.14±5.007	125.5±5.713	<0.0001
PMR	76.60±15.18	511.2±22.96	<0.0001
dNLR	2.750±0.5241	1.366±0.06943	<0.0001
SII	25.13±8.754	63.30±3.985	0.0003

NLR - neutrophil lymphocyte ratio, PLR - platelet lymphocyte ratio, PMR - platelet monocot ratio, dNLR - Derived neutrophil to lymphocyte ratio, The SII - Systemic Immune-Inflammation Index

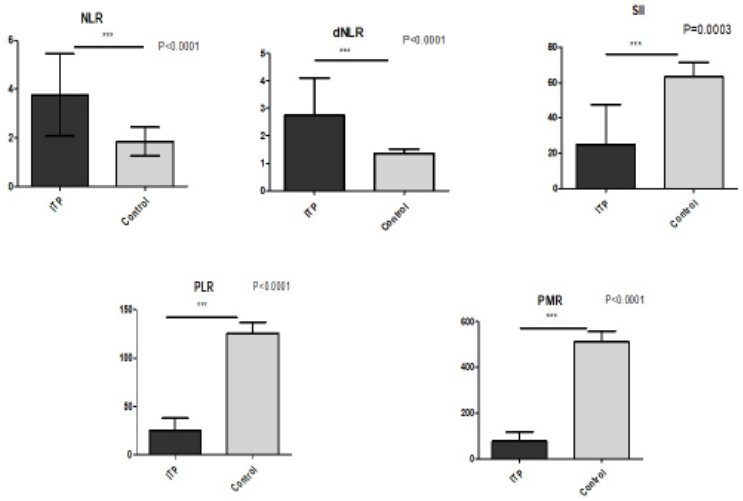

Fig. 1. NLR, PLR, PMR,dNLR, and SII in refractory ITP Patients compared with age-matched control

Table 3. The results of the receiver operating characteristic (ROC) curve analysis of refractory ITP patients compared with age-matched control

	AUC	SE	95% CI	Cut-off	Sensitivity (%)	Specificity (%)	p-value
NLR	0.875	0.104	0.671–1.000	2.64	83.3	99.92	=0.04
PLR	1.000	0.067	1.000–1.000	59.25	100	100	=0.05
PMR	1.000	0.000	1.000–1.000	211.25	100	100	<0.001
dNLR	0.869	0.115	0.644–1.000	1.91	83.3	99.96	<0.001
SII	0.899	0.059	0.782–1.000	47.45	83.3	99.78	=0.002

We explored higher NLR, dNLR in ITP patients then the control group (Fig. 1). The NLR in age-matched control and ITP were 1.849±0.1112 and 3.763±0.6894 (p<0.0001); dNLR were 1.366±0.06943 and 2.750±0.5241 (p<0.0001); SII were diminished in ITP patients compare to healthy group 25.13±8.754 and 63.30±3.985 (p=0.0003), as shown in Table 2, Figure 1.PLR and PMR were significantly low in ITP Patients compared to age-matched control. PLR was25.14±5.007 and 125.5±5.713 in ITP and control group respectively (p<0.0001). PMR was also significantly low in ITP patients compared to control group 76.60±15.18 and 511.2±22.96 (p<0.0001).

ROC – receiver-operating characteristic; CI – confidence interval; AUC – area under the curve; SE – standard error; NLR – neutrophil/lymphocyte ratio; PLR – platelet/lymphocyte ratio; PMR: platelet monocot ratio; dNLR derived neutrophil-to-lymphocyte ratio; SII: Systemic Immune-Inflammation Index

The results of the receiver operating characteristic (ROC) curve analysis of studied parameters are presented in Table 3. All have an area under the curve of more than 0.5. PLR and PMR had the highest AUC scores of 1.000 with a 95% CI of 1.000–1.000, followed by SII (0.899), NLR (0.875) and dNLR (0.869).

The Study demonstrates that PLT was negatively correlated with NLR and dNLR r=-0.605, P value is below 0.01 level. There was positive correlation with SII r=0.799; PLR r=0.863; PMR r=0.40. P value is also below 0.01 levels (Table 4).

The pathogenesis of ITP is incompletely understood. Reduced platelet lifespan is due to antibody-mediated destruction produced by the patient's B cells, most often directed against platelet membrane glycoproteins such as GPIIb/III; however, other mechanisms are likely important, including autoreactive cytotoxic T cells, as well as humoral and cellular autoimmunity directed at megakaryocytes, causing impaired platelet production. [1][14][15]. Antibody production in ITP appears to be driven by CD4-positive helper T cells reacting to platelet surface glycoproteins, possibly involving CD40:CD40L co-stimulation [16]. Splenic macrophages appear to be the major antigen-presenting cells.

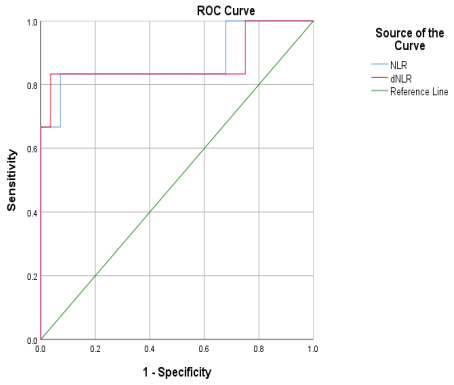

Fig. 2. ROC curves for peripheral blood biomarkers, NLR, dNLR

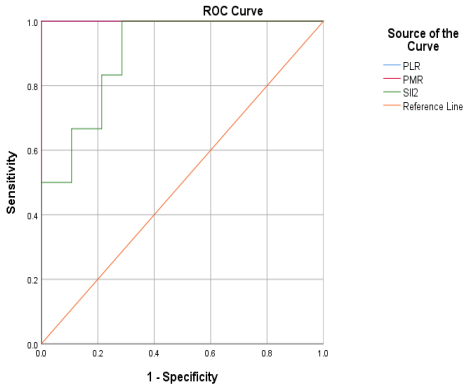

Fig. 3. ROC curves for PLR, PMR and SII

Table 4. Correlation coefficients of inflammatory biomarkers: NLR, PLR, PMR, dNLR, and SII with PLT in refractory ITP

	NLR	dNLR	PLR	SII	PMR	NLR
PLT	-0.605*	-0.605*	0.863*	0.799*	0.840*	-0.605*
P value	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

PLT- platelets total; NRL – neutrophil/lymphocyte ratio; PLR – platelet/lymphocyte ratio; PMR: platelet monocot ratio; dNLR derived neutrophil-to-lymphocyte ratio; SII: Systemic Immune-Inflammation Index.
** - correlation is significant at the 0.01 level*

Inflammatory factors have been studied in many autoimmune diseases. Lixiu Li et al demonstrates NLR in SLE patients and compares it with the healthy controls. NLR in SLE patients were significantly elevated and had high diagnostic value (sensitivity, 0.574; specificity, 0.926; 95% CI, 0.668-0.845; P<0.001). [17]

Zunni Zhang et al observed Behcet Disease diagnostic values of NLR, HB and combined NLR with HB and found the value particularly high when combine NLR with HB.[18]

Go Eun Yang et al. showed that in chronic ITP patients NLR level is low at diagnosis (1.23±1.38 vs. 1.54±1.15, P=0.42) compared after recovery when NLR is significantly high (1.58±1.71 vs. 1.31±0.76, P=0.21).[8]

In a study conducted by Jun Song et al, they found that PLR may be a useful parameter to consider the risk of recurrence in ITP patients receiving first-line therapy. [13]

As there are limited data of inflammation markers in refractory ITP, in our study we evaluated the inflammation factors NLR, PLR, and MLR, dNLR, and SII in ITP patients who were refractory to first line therapy and had a splenectomy as a second line treatment and compared the results with aged matched control group.

In conclusion, this study certifies that inflammatory factors in ITP patients significantly differ from the aged matched control group. The correlation significance of biomarkers with PTL were below the 0.01 level. However, this is a retrospective analysis and more and larger scale research is needed to confirm as the validity of such biomarkers.

Acknowledgment. This study was funded by Shota Rustaveli National Science Foundation, Grant № PhD_F_17_50. 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.Article R. Receptors That Are Expressed By Tissue Macrophages, Predominantly in the Spleen// English J., vol. 346, no. 13, pp. 995–1008, 2011.

2. Cines D. B.. . Bussel B. How I treat idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP) //Blood, vol. 106, no. 7, pp. 2244–2251, 2005, doi: 10.1182/blood-2004-12-4598.

3. Ghanima W., Godeau B., Cines D. B., Bussel J. B. How I treat immune thrombocytopenia: The choice between splenectomy or a medical therapy as a second-line treatment// Blood, vol. 120, no. 5, pp. 960–969, 2012, doi: 10.1182/blood-2011-12-309153.

4. Wang K. K. W., N. M. Charles C., Heddle, E. Arnold, L. Molnar, and D. M. Arnold, "Understanding why patients with immune thrombocytopenia are deeply divided on splenectomy // Heal. Expect., vol. 17, no. 6, pp. 809–817, 2014, doi: 10.1111/j.1369-7625.2012.00806.x.

5. Rodeghiero F. A critical appraisal of the evidence for the role of splenectomy in adults and children with ITP//Br. J. Haematol., vol. 181, no. 2, pp. 183–195, 2018, doi: 10.1111/bjh.15090.

6. Cuker A. Transitioning patients with immune thrombocytopenia to second-line therapy: Challenges and best practices // Am. J. Hematol., vol. 93, no. 6, pp. 816–823, 2018, doi: 10.1002/ajh.25092.

7. Wang L., Wang C., Jia X., et al. Relationship between Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Systemic Lupus Erythematosus: A Meta-analysis // Clinics, vol. 75, 2020, doi: 10.6061/clinics/2020/e1450.

8. Yang G. E., Lee M. J., Yoo J. H., Chueh H. W., "Neutrophil to Lymphocyte Ratio (NLR) as a Predictive Marker for Prognosis in the Patients with Immune Thrombocytopenic Purpura (ITP) //Clin. Pediatr. Hematol., vol. 23, no. 2, pp. 83–89, 2016, doi: 10.15264/cpho.2016.23.2.83.

9. Gasparyan A. Y., Ayvazyan L., Mukanova U., et al. The platelet-to-lymphocyte ratio as an inflammatory marker in rheumatic diseases // Ann. Lab. Med., vol. 39, no. 4, pp. 345–357, 2019, doi: 10.3343/alm.2019.39.4.345.

10. Gharagozloo M. et al. CLINICAL STUDY Immune-mediated cochleovestibular disease // Bratisl. lek List., vol. 116, no. 5, pp. 296–301, 2015, doi: 10.4149/BLL.

11. Eren R. et al. Neutrophil Lymphocyte Ratio in Estimating Response to Corticosteroid Treatment in Immune Throm-

bocytopenia Patients // Istanbul Med. J., vol. 20, no. 1, pp. 54–57, 2019, doi: 10.4274/imj.galenos.2018.76158.
12. Wang L. H., Chen C., Q. Wang, J. et al. Platelet to lymphocyte ratio and glucocorticoid resistance in newly diagnosed primary immune thrombocytopenia: A retrospective cohort study // Med. Sci. Monit., vol. 25, pp. 7321–7331, 2019, doi: 10.12659/MSM.916907.
13. Song J., Chen C., Wang Q., et al. Platelet-to-lymphocyte ratio (PLR) is associated with immune thrombocytopenia (ITP) recurrence: A retrospective cohort study // Med. Sci. Monit., vol. 25, pp. 8683–8693, 2019, doi: 10.12659/MSM.917531.
14. Michel M. et al. Platelet autoantibodies and lupus-associated thrombocytopenia//Br. J. Haematol., vol. 119, no. 2, pp. 354–358, 2002, doi: 10.1046/j.1365-2141.2002.03817.x.
15. Kuwana M., Kaburaki J., Okazaki Y., et al. Two types of autoantibody-mediated thrombocytopenia in patients with systemic lupus erythematosus // Rheumatology, vol. 45, no. 7, pp. 851–854, 2006, doi: 10.1093/rheumatology/kel010.
16. Sukati H., Watson H. G., Urbaniak S. J., Barker R. N. Mapping helper T-cell epitopes on platelet membrane glycoprotein IIIa in chronic autoimmune thrombocytopenic purpura // Blood, vol. 109, no. 10, pp. 4528–4538, 2007, doi: 10.1182/blood-2006-09-044388.
17. Li L., Xia Y., Chen C., et al. Neutrophil-lymphocyte ratio in systemic lupus erythematosus disease: A retrospective study // Int. J. Clin. Exp. Med., vol. 8, no. 7, pp. 11026–11031, 2015.
18. Zhang Z., Su Q., Zhang L., et al. Diagnostic value of hemoglobin and neutrophil-to-lymphocyte ratio in Behcet Disease // Med. (United States), vol. 98, no. 52, 2019, doi: 10.1097/MD.0000000000018443.

SUMMARY

PERIPHERIAL BLOOD BIOMARKERS IN PATIENTS WITH REFRACTORY IMMUNE THROMBOCYTOPENIA

[1]Metreveli S., [3]Kvachadze I., [1,2]Kikodze N., [1]Chikovani T., [1]Janikashvili N.

Tbilisi State Medical University, [1]Department of Immunology; [2]Institute of Medical Biotechnology; [3]Department of Physiology, Georgia

Immune thrombocytopenia is an acquired thrombocytopenia caused by autoantibodies against platelet antigens, the pathogenesis of ITP is incompletely understood. Evidence regarding association between inflammatory factors in patients with ITP who are refractory to first line treatment is limited.The purpose of our study was to investigate the diagnostic value of NLR, PLR, and PMR, dNLR, and SII in ITP patients who were refractory for the first line treatment and had splenectomy as a second-line therapy.

Statistical analyses of inflammatory biomarkers were performed using SPSS v.26 and Graph Pad Prism. Correlations between the variables were determined by Spearman's correlation coefficient. The area under the curve (AUC), sensitivity, specificity, and cut-off values were compared using the receiver operating characteristic (ROC) curve.

Our data revealed that NLR and dNLR were increased (p<0.0001), while SII level was decreased (p=0.0003), PMR and PLR were also significantly low (p<0.0001) in ITP patients compared with the age matched conrl group. In addition PLT level was negatively correlated with NLR and dNLR (r=-0.605, P<0.01), while there was positive correlation with SII, PLR, PMR (SII r=0.799; PLR r=0.863; PMR r=0.40, P<0.01). ROC curve analysis revealed ACU of PLR and PMR were 1.000 (P=0.05 and P<0.001), followed by SII 0.899 (P=0.002), NLR 0.875 (P=0.04) and dNLR 0.869 (P=0.05).

We observed that inflammatory factors in ITP patients significantly differ from the age matched controls, however larger scale research is needed to confirm the validity of such biomarkers.

Keywords: Immune thrombocytopenia, NLR, PLR, PMR, dNLR, SII, PLT.

РЕЗЮМЕ

БИОМАРКЕРЫ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С РЕФРАКТЕРНОЙ ИММУННОЙ ТРОМБОЦИТОПЕНИЕЙ

[1]Метревели С.Д., [3]Квачадзе И.Д., [1,2]Кикодзе Н.О., [1]Чиковани Т.И., [1]Джаникашвили Н.Н.

Тбилисский государственный медицинский университет, [1]департамент иммунологии; [2]Институт медицинской биотехнологии; [3]департамент физиологии, Грузия

Иммунная тромбоцитопения (ITP) является приобретенной тромбоцитопенией, вызванной аутоантителами к антигенам тромбоцитов. Патогенез ITP до конца не изучен. Доказательства связи между воспалительными факторами у пациентов с ITP, не поддающихся лечению первой линии, ограничены.

Целью данного исследования явилась оценка диагностической ценности соотношений нейтрофилов и лимфоцитов (NLR), тромбоцитов и лимфоцитов (PLR), моноцитов и тромбоцитов (PMR), производного соотношения нейтрофилов и лимфоцитов (dNLR) и системного индекса иммунного воспаления (SII) у пациентов с ITP, рефрактерных к лечению первой линии и которым в качестве терапии второй линии была проведена спленэктомия.

Статистический анализ воспалительных биомаркеров проводился с использованием SPSS v.26 и Graph Pad Prism. Корреляции между переменными определялись коэффициентом корреляции Спирмена (Spearman). Исследованы площадь под кривой (AUC), чувствительность, специфичность и пороговое значение с использованием кривой рабочих характеристик приемника (ROC).

Анализ наших данных показал, что у пациентов с ITP, по сравнению с контрольной группой, показатели NLR и dNLR были статистически достоверно увеличены (p<0,0001), в то время как уровень SII был снижен (p=0,0003); PMR и PLR также были значительно низкими (p<0,0001). Кроме того, уровень PLT отрицательно коррелировал с NLR и dNLR (r=-0,605, p<0,01), в то же время отмечалась положительная корреляция с SII, PLR и PMR (SII r=0,799; PLR r=0,863; PMR r=0,40, P<0.01).

Анализ кривой ROC показал, что AUC для PLR и PMR составила 1.000 (p=0,05 и p<0,001), далее следовали SII - 0,899 (P=0,002), NLR - 0,875 (P=0,04) и NLR - 0,869 (p=0,05).

Таким образом, воспалительные факторы у пациентов с ITP значительно отличаются от показателей контрольной группы, однако для подтверждения достоверности данных биомаркеров необходимы более масштабные исследования.

რეზიუმე

პერიფერული სისხლის ბიომარკერები რეფრაქტერული იმუნური თრომბოციტოპენიის მქონე პაციენტებში

[1]ს.მეტრეველი, [3]ი.კვაჭაძე, [1,2]ნ.ქიქოძე, [1]თ. ჩიქოვანი, [1]ნ.ჯანიკაშვილი

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, [1]იმუნოლოგიის დეპარტამენტი; [2]სამდიცინო ბიოტექნოლოგიის ინსტიტუტი; [3]ფიზიოლოგიის დეპარტამენტი, საქართველო

იმუნური თრომბოციტოპენია (ITP) წარმოადგენს შეძენილ თრომბოციტოპენიას,რასაც თრომბოციტების საწინააღმდეგოდ მიმართული აუტოანტისხეულები იწვევს. ITP-ის პათოგენეზი ბოლომდე შესწავლილი არ არის. ლიტერატურაში მწირია მტკიცებულებანი სისტემური ანთებითი ფაქტორების როლის შესახებ პირველი რიგის მკურნალობის მიმართ რეფრაქტერული ITP-ს მქონე პაციენტებში. წარმოდგენილ კვლევაში, სისტემური ანთების მარკერების სადიაგნოსტიკო მნიშვნელობის დადგენის მიზნით, რეფრაქტერული იმუნური თრომბოციტოპენიის მქონე პაციენტებში შეფასებულია პერიფერიული სისხლიდან მიღებული ანთებადი ბიომარკერები: ნეიტროფილებისა და ლიმფოციტების ფარდობა (NLR), თრომბოციტებისა და ლიმფოციტების ფარდობა (PLR), თრომბოციტებისა და მონოციტების ფარდობა (PMR), ნეიტროფილებისა და ლიმფოციტების თანაფარდობის წარმოებული (dNLR) და სისტემური იმუნური ანთების ინდექსი (SII). სტატისტიკური ანალიზისთვის გამოყენებულია SPSS ვერსია 26 და Graph Pad Prism. ცვლადებს შორის კორელაცია განისაზღვრა სპარმანის კორელაციის კოეფიციენტით. მიმღების ოპერატიული მახასიათებლის (ROC) მრუდის საშუალებით განისაზღვრა მრუდის ქვედა ფართობი (AUC), მგრძნობელობა, სპეციფიკურობა, ზღვრული ოპტიმალური მნიშვნელობა (cut-off Value). მიღებული შედეგების ანალიზმა გვაჩვენა, რომ რეფრაქტერულ ITPპაციენტებში, საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით, მნიშვნელოვნად მატულობს NLR და dNLR (p<0.001), SII კი შემცირებულია (p=0.0003), მნიშვნელოვნად დაბალია ასევე PMR და PLR მაჩვენებლები (p<0.0001); აღსანიშნავია, რომ თრომბოციტების რაოდენობა (PTL) უარყოფითად კორელირებს NLR და dNLR-მაჩვენებლებთან (r=-0.605, p=<0.01), ხოლო SII, PLR, PMR-თან მიმართებაში მისი კორელაცია დადებითია (SII r=0.799; PLR r=0.863; PMR r= 0.40, P<0.01). ROC მრუდის ანალიზმა გამოავლინა, რომ PLR-ის და PMR-ის AUC-ს მაჩვენებელი მაქსიმალურია – 1.000 (P=0.05 და P<0.001), შემდგომ მოდის SII - 0.899 (P=0.002), NLR - 0.875 (P=0.04) და dNLR - 0.869 (P=0.05). ამგვარად, შეიძლება დავასკვნათ, რომ რეფრაქტერული ITP-ს მქონე პაციენტებში სისტემური ანთებითი მარკერები მნიშვნელოვნად განსხვავდება შესაბამისი ასაკობრივი საკონტროლო ჯგუფის ანალოგიური მაჩვენებლებისგან; თუმცა, ამ ბიომარკერების ვალიდობის დასადასტურებლად უფრო მასშტაბური კვლევების ჩატარებაა აუცილებელი.

CLINICAL SONOGRAPHIC ANALYSIS OF BIOMETRIC INDICATORS OF BUCCAL THICKNESS AND BUCCAL FAT PAD IN PATIENTS WITH DIFFERENT FACIAL TYPES

[1]Ruzhitska O., [2]Kucher A., [3]Vovk V., [1]Vovk Y., [3]Pohranychna Kh.

Danylo Halytsky Lviv National Medical University, [1]Department of surgical and orthopedic dentistry of the faculty of postgraduate education; [2]Department of Diagnostic Radiology of the Faculty of Postgraduate Education; [3]Department of Surgical Dentistry and Maxillofacial Surgery, Ukraine

In recent years, the morphofunctional features of the buccal fat pad (BFP) of patients have been studied in detail for extensive clinical application in surgical dental practice. The morphological benefits of the BFP are related to its saturation with cell complexes with significant regenerative potential, high vascularization, malleable texture, plastic size preformation capabilities, and direct involvement in the implementation of the basic functions of the maxillofacial area (MFA). All this determines the potential for the application of the BFP to replace tissue defects and deformities [1-3]. Meanwhile, in literature and from our own experience with practical application of BFP, we encountered the issue of specific determination of its volumetric parameters in patients, which would significantly facilitate maxillofacial surgeons not only to remove a BFP fragment, but it would prevent the occurrence of unnecessary complications, such as postoperative hernia, pseudohernia, or BFP lipoma. From this perspective, we believe that, at the present stage of development of plastic and reconstructive surgery of the maxillofacial area, surgical approaches to the optimal and safe performance of such surgical interventions should be based on interdisciplinary assessment of patients before surgery, and they take into account the individual typological characteristics of morphological facial features upon BFP sampling and grafting [4-6].

A clinical radiographic algorithm for the examination of patients with BFP sampling was clinically developed and statistically different parameters of the thickness of the buccal triangle were established in patients with different types of face [7,8]. X-ray examination with panoramic x-ray pictures revealed that the value of the sagittal angle and vertical distance from the occlusal surface of the first maxillary molar to the palatine plane also differed in patients with different types of face, which emphasizes the need for versatile clinical and instrumental improvement of preoperative diagnosis of BFP volumetric parameters.

Taking into account the foregoing, we consider that clinical and sonographic study of its biometric parameters in patients with different face typology is necessary for proper planning and efficient BFP sampling [9,10]. From this perspective, the purpose of our study was to establish a scientific and practical analysis of clinical sonographic results of the examination of patients with different types of face in preparation for reconstruction of the oral tissue defects of the BFP.