

GEORGIAN MEDICAL NEWS

ISSN 1512-0112

NO 4 (349) Апрель 2024

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. რენტგენოგრაფიების ფოტოასლები წარმოადგინეთ პოზიტიური გამოსახულებით **tiff** ფორმატში. მიკროფოტოსურათების წარწერებში საჭიროა მიუთითოთ ოკულარის ან ობიექტივის საშუალებით გადიდების ხარისხი, ანათალების შედეგების ან იმპრეგნაციის მეთოდი და აღნიშნოთ სურათის ზედა და ქვედა ნაწილები.

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

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

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

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

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

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

აღნიშნული წესების დარღვევის შემთხვევაში სტატიები არ განიხილება.

Danielyan M.H, Karapetyan K.V, Avetisyan Z.A, Hovsepian A.S, Karapetyan A.G, Dallakyan A.M, Nebogova K.A. MORPHOLOGICAL AND BEHAVIORAL ANALYSIS OF THE PROTECTIVE EFFECTS OF BACTERIAL MELANIN IN A RAT MODEL OF PARKINSON'S DISEASE.....	6-11
Harmatina O.Yu, Moroz V.V. EFFECT OF DIRECT SURGICAL REVASCULARIZATION ON CEREBRAL HEMODYNAMICS AND STROKE DEVELOPMENT IN PATIENTS WITH MOYAMOYA DISEASE.....	12-21
Mirzoyan Meri S, Chochiev Dmitrii S, Rostomov Faizo E, Lyutoeva Anna S, Abdurakhmanov Makhach G, Sashkova Angelina E, Gunina Anastasia A, Batalova Anfisa B, Averchenkova Mariia M, Chistyakova Sofya L, Kachanov Dmitrii A. EFFECT OF CHRONIC ADMINISTRATION OF LOW DOSES OF POLYPEPTIDES OF CATTLE CEREBRAL CORTEX AND METHIONYL-GLUTAMYL-HISTIDYL-PHENYLALANYL-PROLYL-GLYCYL-PROLINE ON BEHAVIORAL RESPONSES OF RAT OFFSPRING.....	22-24
Nvard Pahutyanyan, Qristine Navoyan, Gohar Arajyan, Seda Harutyunyan, Anahit Pogosyan, Hrachik Gasparyan. THE IMPACT OF DIAMIDE DERIVATIVES OF OXALIC ACID ON FREE RADICAL LIPID OXIDATION IN WHITE RAT BRAIN AND LIVER.....	25-30
Vullnet Fazliu, Aferdita Gashi-Rizaj, Yll Krasniqi, Venera Bimbashi. THE IMPACT OF SYSTEMIC DRUGS ON DENTAL IMPLANT OSSEOINTEGRATION: A REVIEW.....	31-35
Natia Archaia, Vakhtang Chumburidze, Nona Kakauridze. ASSESSING THE PATIENT WITH ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME IN LIGHT OF THE NEW 2023 ACR/EULAR ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME CLASSIFICATION CRITERIA - CASE REPORT.....	36-40
Elham Hasan Mahmood, Nihad Nejrjis Hilal, Mohammed M. Abdul-Aziz. ASSOCIATION OF PLASMA NEUTROPHIL GELATINASE-ASSOCIATED LIPOCALIN WITH METABOLIC SYNDROME.....	41-44
Vakhtang Kakochashvili, Shalva Parulava, Nana Omanadze, Tamar Ordenidze, Salome Omiadze, Nino Abaishvili, Vladimer Margvelashvili. DENTAL CARIES AWARENESS AND RISK ASSESSMENT IN INTERNATIONAL STUDENTS OF GEORGIAN UNIVERSITIES.....	45-50
Valery Piacherski, Lidziya Muzyka, Iryna Kazubovich. COVID-19 ASSOCIATED REACTIVATION OF HERPES INFECTION WITH THE DEVELOPMENT OF ENCEPHALITIS: A CASE REPORT.....	51-53
Shahad M. Ali, Eman A. Sulaiman, Sarraa Dhiaa. HISTOLOGICAL EFFECTS OF CO ENZYME Q10 ON DOXORUBICIN-INDUCED DEFICITS OF CARDIOPULMONARY AXIS IN WHITE ALBINO RATS.....	54-59
Levan Beselia, Maya Tsintsadze, Ilona Sakvarelidze, Mzia Tsiklauri, Teimuraz Gorgodze, Iamze Taboridze. MORTALITY RISK ASSESSMENT AMONG PATIENTS, HOSPITALIZED FOR COVID-19.....	60-67
Nada S. Mahmood, Saif K. Yahya, Manhal A. Ahmed, Ibrahim M. Faisal. ALLOPURINOL TREATMENT IMPROVES INSULIN RESISTANCE IN NON-DIABETIC PATIENTS WITH RENAL STONE.....	68-71
Kovalenko Elizaveta V, Mordovcev Daniil A, Velmatova Olesya N, Vikhrov Nikita M, Shekhmameteva Linara N, Smirnykh Maria Yu, Kosareva Veronika R, Michailova Varvara S, Karpachev Egor A, Vildanova Aida Z, Sakharova Arina V, Khmeleva Alina A, Khacieva Madina L, Berezhnoy Nikolay N. EXPERIMENTAL STUDY OF THE EFFECT OF MINERAL WATERS ON THE GASTRIC MUCOSA OF WISTAR RATS.....	72-74
Dariy V, Serikov K, Kmyta O, Rybalko T, Kolesnyk O. PERSONIFICATION OF ANTIHYPERTENSIVE THERAPY IN ISCHEMIC CEREBRAL STROKE.....	75-79
Nvard Melkonyan, Yuliana Melkumyan, Anrieta Karapetyan, Lilit Hakobyan. PROFESSIONAL ETHICS OF PUBLIC RELATIONS PRACTITIONERS IN THE CONTEXT OF DIGITALIZATION.....	80-84
Mahmoud AM Fakhri, Amer A. Mohe, Fahad A. Jameel, Rafad R. Saadoon. INVESTIGATION OF IRON DEFICIENCY IN POSTMENOPAUSAL WOMEN BASED ON LABORATORY TESTING: A UNI-CENTRE STUDY.....	85-88
L. V. Darbinyan, L.G. Avetisyan, L.E. Hambardzumyan, L.P Manukyan, K.V. Simonyan. GENDER DIFFERENCES IN THYROIDECTOMY-INDUCED WEIGHT LOSS AND IMPAIRED GLUCOSE LEVELS: ROLE OF L-THYROXINE.....	89-92
Hussain I. Hussain, Ayad H. Ebraheem, Samira AH. Abdulla, Entedhar R. Sarhat, Elham M. Mahmood. CHLOROQUINE INDUCED LESIONS IN LIVER OF ALBINO MICE.....	93-97
Rishu Bansal, Maia Zhamutashvili, Tinatin Gognadze, Ekaterine dolmazishvili, Natia jojua. A SEVERE CASE OF NON TYPHOIDAL SALMONELLA ASSOCIATED WITH MULTIPLE ORGAN DAMAGE- CASE STUDY AND LITERATUREREVIEW.....	98-102

Amenah M. Younis, Abduladheem R. Sulaiman. EFFECTS OF ACID ETCHING ON COLOR CHANGES AND SURFACE MORPHOLOGY OF ENAMEL TO BE BLEACHED WITH DIFFERENT TECHNIQUES.....	103-109
Bondarenko A.V, Malieieva O.V, Malieiev D.V, Lantukh I.V, Filonenko O.V, Baiazitov D.M, Gulbs O.A. PSYCHOLOGICAL FEATURES OF THE REHABILITATION OF PERSONS IN POST-COVID-19 CONDITION.....	110-115
Bodnia I, Bodnia K, Maslova V, Ogienko V, Pavliy V. CLINICAL PREDICTORS OF BLASTOCYSTOSIS TREATMENT EFFICACY.....	116-119
Nina Davidova, Lali Pkhaladze, Nana Kvashilava, Ludmila Barbakadze, Archil Khomasuridze. EARLY PREGNANCY LOSS: INVESTIGATING THE ROLE OF PROGESTERONE-INDUCED BLOCKING FACTOR.....	120-125
Rihab J. Mansoor, Zainab YM. Hasan, Yasir H. Zaidan. ANTICANCER ACTIVITY OF PHLORETIN COMPOUND PURIFIED FROM IRAQI <i>MALUS DOMESTICA</i> L. (APPLE) LEAVES.....	126-136
Sagatbek M, Ardabek A, Chergizova Bibigul T, Gulnur K. Ryspaeva, Ishigov Ibrshim A. MODELING METHODS FOR TEACHING MEDICAL UNIVERSITY STUDENTS ABOUT THE REPRODUCTIVE SYSTEM.....	137-139
Domanchuk T, Chornenka Zh, Mohammad Watek O. Alsalama, Amelina T, Ishrak Laban Adnan, Abdulraheem Mohammad Issa Abu Jubbeh. IMPROVEMENT OF THE MODEL OF PREVENTION OF MALIGNANT NEOPLASM OF THE GASTRIC.....	140-148
Koptelin Ilya A, Panevin Egor A, Belenkova Iuliia B, Zenkin Nikita A, Ponomareva Yulia V, Makarova Maria A, Simonov Vladimir A, Savkina Ksenia I, Manina Valeria G, Minnebaeva Milena I, Parfenova Anastasia V, Ugai Olga I, Zvozil Elena A, ArteeV Vladimir V, Kachanov Dmitrii A. SPECIFICS OF PRESCRIBING ANTIRETROVIRAL DRUGS IN THE TREATMENT OF HIV INFECTION.....	149-153
Zainab S. Hussein, Ajile A. Alzamily. MITOCHONDRIAL VITIATION CONGRUENTLY APTLY WITH AUTISM SPECTRUM DISORDER.....	154-160
Onishchenko NM, Teremetskyi VI, Kolesnikov AP, Kovalchuk OYa, Shabalin AV, Romas MI. PROTECTION OF CONFIDENTIAL MEDICAL INFORMATION IN UKRAINE: PROBLEMS OF LEGAL REGULATION.....	161-168
Rongrong Wang, Yulei Xie, Liang xie, Jinjin Liu, Jiameng Jia, Xin Chen, Qing Wu. PLATELET-RICH PLASMA VERSUS CORTICOSTEROID IN THE TREATMENT OF KNEE OSTEOARTHRITIS: A SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS OF RANDOMIZED CONTROLLED TRIALS.....	169-182

ASSESSING THE PATIENT WITH ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME IN LIGHT OF THE NEW 2023 ACR/EULAR ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME CLASSIFICATION CRITERIA - CASE REPORT

Natia Archaia^{1*}, Vakhtang Chumburidze^{1,2}, Nona Kakauridze³.

¹Faculty of Medicine, Ivane Javakishvili Tbilisi State University, Tbilisi, Georgia.

²Chapidze Heart Center, Tbilisi, Georgia.

³Faculty of Medicine, Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia.

Abstract.

Antiphospholipid syndrome (APS) is an acquired multisystem autoimmune disease characterized clinically by vascular thrombotic events, or pregnancy complications or nonthrombotic manifestations in the presence of persistently elevated antiphospholipid antibodies (aPL). We highlighted our case, which fulfills both the old APS classification criteria (1999,2006) and the newest one (2023). The latest demonstrates very high specificity (99%) for APS diagnosis, compared to the older revised Sapporo criteria (86%). According to the new recommendation, the criteria are classified into 6 clinical and 2 laboratory domains, patient must accumulate at least 3 points from each clinical and laboratory domains.

Our patient was diagnosed with antiphospholipid syndrome in 2018, as she had transient ischemic attack (TIA) without any changes on magnetic resonance tomography (MRI), and laboratory tests revealed triple positive antiphospholipid antibodies (12 points). Additional diagnostic tests were performed thrombocytopenia, aortic valve thickening was noteworthy (4 points).

Thus, TIA which had similar strength to stroke as the manifestation of arterial thrombosis by old guidelines, it is rejected according to the new recommendation, so the patient lost minimum 2 points; On the other hand, the current criteria added nonthrombotic events as weighted clinical domains, which gave the points to our patient. In conclusion we fully and highly specifically confirmed APS diagnosis as ACR/EULAR suggests.

Key words. Antiphospholipid syndrome, Classification criteria, Antiphospholipid antibodies, Valve thickness, Thrombocytopenia.

Introduction.

Antiphospholipid syndrome (APS) is an acquired multisystem autoimmune disease characterized clinically by vascular thrombotic events, or pregnancy complications or nonthrombotic manifestations in the presence of persistently elevated antiphospholipid antibodies (aPL). Classification of APS is based on Sapporo criteria published in 1991 and revised Sydney criteria 2006. The revised classification criteria included clinical features (arterial and venous thrombosis, pregnancy complications) and laboratory tests (Lupus anticoagulant LAC, anticardiolipin IgM/IgG antibodies aCL, anti-β₂-glycoprotein I antibodies IgM/IgG anti-β₂GPI) with double positive results performed in 12 weeks apart. American College of Rheumatology (ACR) and European League Against Rheumatism (EULAR) further refined, organized, and

developed weighted criteria by the scoring system and defined threshold for APS classification. In 2023 they published new rigorous classification criteria to identify patients with high likelihood of Antiphospholipid Syndrome (APS). According to the latest recommendation it is mandatory to identify at least one positive antiphospholipid antibody (aPL) performed within 3 years from clarification of any APS associated clinical manifestation. Clinical criteria are divided into six domains (macrovascular venous thromboembolism, macrovascular arterial thrombosis, microvascular, obstetric, cardiac valve disorders, and hematologic changes) and laboratory criteria into two domains (lupus anticoagulant functional coagulation assays, and solid-phase enzyme-linked immunosorbent assays for IgG/IgM anticardiolipin and/or IgG/IgM anti-β₂- glycoprotein I antibodies) presented in Figure 1. Patients matching at least three points each from the clinical and laboratory domains are classified as having APS [1,2].

Epidemiology of APS by 2024-year needs revision. For 2000-2015 years the annual incidence of APS was 2.1 [95% confidence interval (CI): 1.4–2.8] per 100000 population, and the estimated prevalence was 50 per 100000 adults. By Gaspar P. and et al APL positivity was found in 13%, 11%, 9.5% and 6% of patients with stroke, myocardial infarction, deep vein thrombosis and pregnancy morbidity. Bidirectionally the APS manifestations deep venous thrombosis, stroke and myocardial infarction were registered respectively in 40%, 20%, 5.5% of patients [3], while obstetrical complications were found in only 9.7% of patients [4]. Micro-thrombosis manifestations can be found in up to 12% of APS patients [3]. Thrombocytopenia was detected in 20-46% of APS patients and associated with an increased risk of thrombosis [4]. Cardiac valve disease was observed in 3-4.6% of APS patients [5,6].

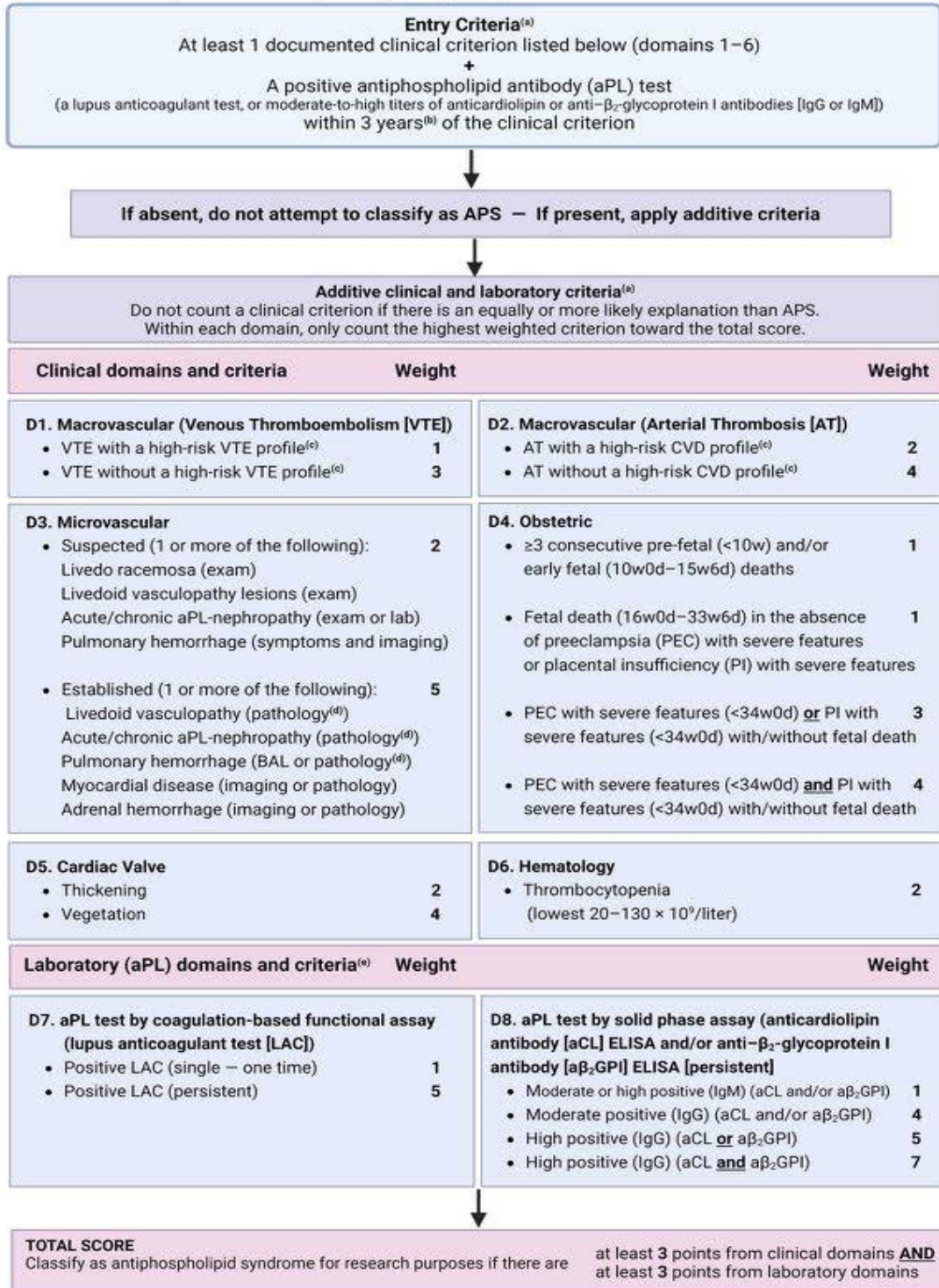
Exact pathological pathways for APS development are still unclear, because of its multifactorial mechanisms the main role plays immunothrombosis and vasculopathy. Researchers proposed 'Two-hit' hypothesis in APS pathogenesis: the presence of aPL induces endothelial injury -procoagulant state ('first hit'), and the 'second hit' condition such is inflammation or infection, or pregnancy triggers thrombosis [7]. This may explain that 5% of healthy population is aPL carrier, and still without any APS clinical manifestation [8].

Our aim was to present and discuss our own APS case in terms of older and current ACR/EULAR recommendations.

Case presentation.

A 48 year old woman admitted to our Hospital Emergency unit on April 2018 with a 10 minute history of speech and visual

2023 ACR/EULAR Antiphospholipid Syndrome Classification Criteria



^(a) Refer to Table 1 for the definitions of clinical and laboratory criteria including the moderate- and high-titer anticardiolipin antibody (aCL) IgG/IgM or anti- β_2 -glycoprotein I antibody (a β_2 GPI) IgG/IgM positivity. ^(b) Antiphospholipid antibody (aPL) positivity must be confirmed within +/- three years of the documented (by medical records) clinical criterion. ^(c) Refer to Table 2 for the definitions of high-risk profiles. ^(d) Suspected microvascular definition for each corresponding item should be first fulfilled. ^(e) For the purpose of laboratory domain scoring: 1) "persistent" aPL test results (at least 12 weeks apart) should be scored based on two consecutive positive lupus anticoagulant (LAC), two consecutive highest aCL, and/or two consecutive highest a β_2 GPI results (two consecutive results with one moderate positive and one high positive aCL/a β_2 GPI should be marked as "moderate positive" if there are no additional consecutive high results available); 2) for prospective data collection, two consecutive positive aPL results are required within three years of the clinical criterion; 3) for retrospective data collection, two consecutive positive aPL results and at least one positive aPL result within three years of the clinical criterion are required; 4) if there are multiple LAC assays performed on patients receiving anticoagulants (vitamin K antagonists, heparin, direct oral anticoagulants, indirect Factor Xa inhibitor), the results of the tests performed without anticoagulants should be included in the assessment unless the results of the tests performed with anticoagulants are reviewed/confirmed by an individual who has expertise in performing/interpreting the LAC assay (refer to Table 1 for details); 5) moderate (40–79 units) and high (≥ 80 units) level aCL/a β_2 GPI are based on enzyme-linked immunosorbent assays (ELISAs) (refer to Table 1 for details); and 6) for prospective studies, the most recent aPL test (LAC and/or moderate-high level aCL/a β_2 GPI) should be positive to maintain homogeneity of research cohorts. D1–D8 = domains 1–8; CVD = cardiovascular disease; BAL = bronchoalveolar lavage; Exam = physical examination; Lab = laboratory tests.

Modified from Barbhaiya M, et al. Arthritis Rheumatol 2023. doi: <https://doi.org/10.1002/art.42624>

Figure 1. Modified by journal of brown hospital, 2023 ACR/EULAR classification criteria, Retrieved from <https://twitter.com/brownjhm/status/1697054803027796328/photo/1>.

disturbances, syncope, preceding with all-day headache.

Her medical history showed that she has suffered from arterial hypertension and frequent headaches (not diagnosed before) since 2015, also laboratory findings have revealed prolongation of activated Partial Thromboplastin time (APTT) and Erythrocyte Sedimentation Rate (ESR). She was recommended for general internist consultation, but she has not visited.

She had a family history of father sudden death.

At admission to our hospital, she complained of headache and general weakness. She was hemodynamically stable and physical examination was unremarkable. She was consulted by neurologist, due to her recommendation brain MRI was done, which showed post traumatic gliosis and atrophic changes in the right parietal lobe, brain computed tomography revealed cystic-atrophic changes also in the right lobe. Electroencephalography (EEG) did not detect any pathological or paroxysmal activity. Patient's condition was assessed as Transient cerebral ischemia (TIA), and frequent headache episodes were attributed to migraine.

Laboratory findings were as follows: Platelets (PLT) $135 \times 10^3/\text{mm}^3$ (n.v. 150-500), Prothrombin time 56 sec (n.v.25-38), activated Partial Thromboplastin Time (aPTT) 104,9 sec. (n.v. 26-38), Erythrocyte Sedimentation ratio 55mm/hr (n.v. 2-15), total cholesterol (CHOL-T) 237mg/dL (n.v. <200), High density lipoprotein- cholesterol (HDL-CHOL) 40mg/dL (n.v. >55), Low density Lipoprotein Cholesterol (LDL-CHOL) 173.4mg/dL (n.v. <130). All other routine tests were in normal range.

Patient was evaluated by hematologist and rheumatologist because of suspicion autoimmune disease. Workup of autoimmune disorder revealed antiphospholipid IgG autoantibodies high positive levels: anticardiolipin (aCL) antibodies 640 U/mL (n.v.10), anti- $\beta 2$ glycoprotein I (anti- $\beta 2$ GPI) antibodies 867 U/mL and mild positive IgM levels of the same antibodies 30.3U/mL and 32.4 U/mL respectively (n.v.10U/mL). Lupus anticoagulant (LAC) was performed with aPTT and Diluted Russell Viper Venom Time (dRVVT) test in three steps (screening, mixing and confirmatory), and it was positive. Other laboratory findings for rheumatologic diseases were negative.

Echocardiography reported pathological changes of aortic valve, especially left coronary leaflet was thickened (5mm) involving its proximal and middle portion, moderate aortic insufficiency (+3/+4), with eccentric regurgitation flow through mitral valve anterior leaflet, which makes premature mitral valve closure (PMVC). Systolic function in normal range (Ejection fraction 60%), diastolic dysfunction of impaired relaxation form. Other structural and functional changes were not remarkable.

Additionally, it was performed bubble study for the exception of patent foramen ovale, a shunt was ruled out.

No episode of atrial fibrillation was detected on electrocardiography (ECG) and Holter ECG monitoring.

According to the medical history, clinical and laboratory features, and ruling out associated autoimmune diseases, diagnosis of primary antiphospholipid syndrome was made.

At 12-week follow-up was performed on the basis of the APS consensus recommendation, repeated aPL tests were done, and again detected medium high positive results aCL anti-bodies IgG 242,63U/mL, and IgM 84.33 U/mL, anti- $\beta 2$ GPI antibodies

IgG 63.55 U/mL and IgM 10.27 U/mL, LAC-positive. Also, platelet count was $162 \times 10^3/\text{mm}^3$; PTT-41.5 sec, aPTT-43.4 sec. Therefore, the presence of APS was confirmed.

Discussion and Conclusion.

New 2023 ACR/EULAR recommendation for APS combined heterogenous aPL-related clinical and laboratory manifestations into a set of hierarchically clustered, weighted, and risk-stratified classification criteria with high specificity, and simplified making diagnosis of APS for practitioner doctors and improved foundation for APS research.

Contrasting differences between new and old recommendations are noteworthy and are summarized in Table 1 [7].

A significant distinction concerns the issue of Transient cerebral ischemia (TIA), by the 2006 consensus TIA and stroke fell within the spectrum of arterial thrombosis; thus, TIA was applied [9]. On the other hand, in the 2023 recommendation TIA has low specificity for APS, and it is eliminated [1]. If TIA would be approved by ACR/EULAR our patient was given two points as is weighted Domain 2: Arterial Thrombosis with High risk cardiovascular disease (CVD) profile she had 3 moderate CVD risk factors: grade 1 arterial hypertension, moderate hyperlipidemia (CHOL-T- 237mg/dL, LDL-CHOL_173.4mg/dL), obesity (BMI ≥ 30 kg/m²). Regardless she was triple positive aPL patient, she would be classified only as 'aPL career' or 'false negative' by current recommendation, but additional findings aortic thickening by echo, and thrombocytopenia, which are the newest classified clinical criteria in domain 5 and 6, gave her 4 points. We controlled her laboratory tests for aPLs several times, the minimum interval was 12 weeks. As the repeated tests show again positive results, she matched the highest points from laboratory criteria -12 points, as she had persistently positive LAC (5 points), and high positive values of IgG aCL AND anti- $\beta 2$ GPI (7 points).

Another important issue is that the current guideline strictly specifies the laboratory method of antibody testing LAC must be performed and interpreted based on the International Society of Thrombosis and Hemostasis (ISTH) guidelines, a 3-step procedure (screening – mixing– confirmation) with 2 test systems (diluted Russell's viper venom time and a sensitive activated partial thromboplastin time), aCL and anti- $\beta 2$ GPI should be determined based on standardized ELISA results, not based on other testing modalities. It also defines only a moderate (40–79 units) and high (>80 units) value of aPL, which gives the corresponding points. We performed laboratory tests following the rules at the same laboratory unit and revealed high positive results several times, so the aPLs were persistently elevated.

It is noteworthy that even in the current recommendation nothing is said at all about the different cutoffs used due to inter-laboratory variations and a lack of international standards, also it does not consider weakly positive levels of aCL and a $\beta 2$ GP antibodies to be clinically relevant and a level at or above the 99th percentile [10]. So, if these patients do not match laboratory criteria, even if the clinical domain is positive, they remain as APL carriers. Pablo R. and et al. retrospectively analyzed 138 aPL careers, thirteen patients (9.4%) developed thrombosis after an average period of 73.0 ± 48.0 months. Independent risk factors for thrombosis were smoking, hypertension,

Table 1. Main differences between 2006 revised Sapporo and 2023 ACR/EULAR classification criteria for antiphospholipid syndrome.

	2006 Revised Sapporo	2023 ACR/EULAR
Classification	At least 1 Clinical Criterion and 1 Laboratory Criterion	3 points from clinical domains AND at least 3 points from laboratory domains
Clinical Criteria		Entry criteria and scoring: count the highest weighted criterion towards the total Score
	2-Clinical Criteria's 1. Vascular thrombosis: One or more clinical episodes of arterial, venous, or small vessel thrombosis, in any tissue or organ 2. Pregnancy morbidity	6-Clinical domains 1. Macrovascular-Venous Thromboembolism 2. Macrovascular-Arterial Thrombosis 3. Macrovascular 4. Obstetric 5. Cardiac Valve 6. Haematology
Considered as non-criteria-manifestations:		
-Heart Valve disease	Yes	No
-Livedo racemosa	Yes	No
-Thrombocytopenia	Yes	No
-Nephropathy	Yes	No
-Neurological manifestations	Yes	No
-Pulmonary/Adrenal hemorrhage	Yes	No
Laboratory Criteria		
Persistent positivity (at 12 weeks)	Yes	No
Timeline of aPL positivity and clinical criteria	Less than 5 years of clinical criteria	within 3 years of clinical criterion
Thresholds of aCL and / or a β 2GPI	aCL:>40 GPL or MPL, or the 99th percentile a β 2GPI:>the 99th percentile	aCL or a β 2GPI: Moderate 40-79 units High >80units
Antibodies for Laboratory criteria:		
-Positive LA	Yes	Yes
-IgG aCL or a β 2GPI	Yes	Yes
-IgM aCL and/ or a β 2GPI	Yes	Yes. If isolated: are not sufficient (weight only 1 point)

thrombocytopenia, and triple aPL positivity [11]. aPL carriers and other controversial clinical scenarios (seronegative patients and patients with clinical AND laboratory criteria but NOT fulfilling the APS classification criteria) are discussed as ‘false negatives’ by the new recommendation. This high-priority antiphospholipid syndrome (APS) events need future research and update of the 2023 ACR/EULAR APS classification criteria[1]. APS manifestations in seronegative patients have been perfectly described in review article by Pignatelli P. and et al [7].

Despite the above-mentioned uncertainties, the new 2023 ACR/EULAR APS classification criteria have a specificity of 99% compared to the 86% specificity of the 2006 Revised Sapporo criteria. In conclusion we were able to diagnose APS perfectly firstly due to 2006 Sapporo criteria and high specifically confirmed it as 2023 ACR/EULAR suggests.

REFERENCES

1. Barbhaiya M, Zuily S, Naden R, et al. 2023 ACR/EULAR antiphospholipid syndrome classification criteria. *Annals of Rheumatic Diseases*. 2023;82:1258-1270.
2. Barbhaiya M, Zuily S, Ahmadzadeh, et al. Development of a New International Antiphospholipid Syndrome Classification Criteria Phase I/II Report: Generation and Reduction of Candidate Criteria. *Arthritis Care and Research*. 2021;73:1490-1501.

3. Barbhaiya M, Zuily S, Ahmadzadeh Y, et al. Development of a New International Antiphospholipid Syndrome Classification Criteria Phase I/II Report: Generation and Reduction of Candidate Criteria. *Arthritis Care and Research*. 2021;73:1490-1501.
4. Pignatelli P, Etorre E, Menichelli D, et al. Sero-negative antiphospholipid syndrome: Refining the value of “non-criteria” antibodies for diagnosis and clinical management. *Haematologica*. 2020;105:562-572.
5. Duarte-García A, Pham M. M, Crowson C.S, et al. The Epidemiology of Antiphospholipid Syndrome: A Population-Based Study. *Arthritis & Rheumatology*. 2019;71:1545-1552.
6. Pons I, Louro J, Sitges M, et al. Heart Valve Involvement in Patients with Antiphospholipid Syndrome: A Long-Term Follow-Up Study of a Single Centre. *Journal of Clinical Medicine*. 2023;12.
7. Taghavi M, Jabrane A, Jacobs L, et al. Antiphospholipid Antibodies Associated with Native Arteriovenous Fistula Complications in Hemodialysis Patients: A Comprehensive Review of the Literature. *Antibodies*. 2024;13:1-14.
8. Vavlukis M, Kotlar I, Chaparoska E, et al. Antiphospholipid syndrome - A case report of pulmonary thromboembolism, followed with acute myocardial infarction in patient with systemic sclerosis. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*. 2015;3:705-709.

9. Miyakis S, Lockshin M. D, Atsumi T, et al. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2006;4:295-306.

10. Mansory E.M, Alahwal H.M, Bahashwan S.M, et al. Antiphospholipid Antibody Testing: An Audit on Testing Practices in a Public Tertiary Care Center. *Journal of Clinical Medicine*. 2024;13:1-10.

11. Pablo R.D, Cacho P.M, López-Hoyos M, et al. Risk Factors for the Development of the Disease in Antiphospholipid Antibodies Carriers: A Long-term Follow-up Study. *Clinical Reviews in Allergy and Immunology*. 2022;62:354-362.

Резюме

Оценка пациента с антифосфолипидным синдромом по новым классификационным критериям антифосфолипидного синдрома ACR/EULAR 2023 года — отчет о случае

Арчая Н¹, Чумбуридзе В^{1,2}, Какауридзе Н³.

¹*Медицинский факультет, Тбилисский государственный университет имени Ивана Джавахишвили, Тбилиси, Грузия*
²*Центр Кардиологии им. Акад. Чапидзе, Тбилиси, Грузия*
³*Медицинский факультет, Тбилисский государственный медицинский университет, Тбилиси, Грузия.*

Антифосфолипидный синдром (АФС) — приобретенное мультисистемное аутоиммунное заболевание, клинически характеризующееся сосудистыми тромботическими явлениями, осложнениями беременности или нетромботическими проявлениями в присутствии стойко повышенного уровня антифосфолипидных антител (АФА). Мы выделили случай, который соответствует обоим критериям классификации АФС: старому (1999, 2006 г.) и новейшему (2023 г.), последний демонстрирует очень высокую специфичность (99%) для диагностики АФС по сравнению с пересмотренными критериями Саппоро (86%). Согласно новой рекомендации, критерии разделены на 6 клинических и 2 лабораторных раздела, пациент должен набрать не менее 3 баллов по каждому клиническому и лабораторному разделу.

У нашей пациентки в 2018 году был диагностирован антифосфолипидный синдром, так как у нее была транзиторная ишемическая атака (ТИА) без каких-либо изменений по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ), а лабораторные анализы выявили тройные положительные антифосфолипидные антитела (12 баллов). Проведены дополнительные диагностические исследования, выявлена тромбоцитопения, утолщение аортального клапана (4 балла).

Так, ТИА, имеющая выраженность, близкую к инсульту, как проявление артериального тромбоза, по новой рекомендации отвергается, так как пациент потерял минимум 2 балла; С другой стороны, новая рекомендация поставила нетромботические явления в качестве новых взвешенных критериев в клинических областях, что дало

баллы нашему пациенту; Таким образом мы полностью и высокоспецифично подтвердили диагноз АФС, как предлагает ACR/EULAR.

რეზიუმე

ანტიფოსფოლიპიდური სინდრომის მქონე პაციენტის შეფასება ACR/EULAR-ის ახალი 2023 წლის ანტიფოსფოლიპიდური სინდრომის კლასიფიკაციის კრიტერიუმების მიხედვით_შემთხვევის განხილვა არჩაია ნ¹, ჭუმბურიძე ვ^{1,2}, კაკაურიძე ნ³.

¹მედიცინის ფაკულტეტი, ივანე ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი, თბილისი, საქართველო

²ჩაფიძის კარდიოლოგიის ცენტრი, თბილისი, საქართველო

³მედიცინის ფაკულტეტი, თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი

ანტიფოსფოლიპიდური სინდრომი (აფს) არის შემენილიმულტისისტემური აუტოიმუნური დაავადება, რომელიც კლინიკურად ხასიათდება სისხლძარღვთა თრომბოზული გამოვლინებით, ან ორსულობის გართულებებით, ან არათრომბოზული შემთხვევებით მუდმივად მომატებული ანტიფოსფოლიპიდური ანტისხეულების (aPL) ფონზე. ჩვენ განვიხილეთ პაციენტი აფს-თი, რომელიც აკმაყოფილებს აფს კლასიფიკაციის ორივე კრიტერიუმს, ძველს (1999,2006) და უახლესს (2023), უკანასკნელი ხასიათდება ძალიან მაღალი სპეციფიკურობით (99%) საპროს განახლებულ კრიტერიუმებთან შედარებით (86%). ახალი რეკომენდაციით, კრიტერიუმები კლასიფიცირებულია 6 კლინიკურ და 2 ლაბორატორიულ ნაწილად, პაციენტმა უნდა დააგროვოს მინიმუმ 3 ქულა თითოეული კლინიკური და ლაბორატორიული კრიტერიუმიდან.

ჩვენს პაციენტს 2018 წელს დაესვა ანტიფოსფოლიპიდური სინდრომი, კლინიკურად მას ჰქონდა გარდამავალი იშემიური შეტევა (გიშ), მაგნიტურ-რეზონანსული ტომოგრაფიული (მრტ) კვლევით ყოველგვარი ცვლილების გარეშე, ხოლო ლაბორატორიული ტესტებით სამივე ანტიფოსფოლიპიდურ ანტისხეულზე გამოვლინდა დადებითი შედეგი (12 ქულა). ჩაუტარდა დამატებითი დიაგნოსტიკური კვლევები, საყურადღებო იყო თრომბოციტოპენია, აორტის სარქველის გასქელება (4 ქულა).

ამრიგად, გიშ, რომელიც ითვლებოდა ინსულტის მსგავს არტერიული თრომბოზის გამოვლინებად, ახალმა რეკომენდაციამ უარყო იგი, შესაბამისად პაციენტმა დაკარგა მინიმუმ 2 ქულა; რაც შეეხება ახალი რეკომენდაციით არათრომბოზული გამოვლინებები შეყვანილია კლინიკურ კრიტერიუმებში, რამაც ქულები მიანიჭა ჩვენს პაციენტს. აქედან გამომდინარე ჩვენ სრულყოფილად და მაღალი სპეციფიკურობით დავადასტურეთ აფს დიაგნოზი, როგორც ამას ACR/EULAR გვთავაზობს.