

GEORGIAN MEDICAL NEWS

ISSN 1512-0112

№ 9 (306) Сентябрь 2020

ТБИЛИСИ - NEW YORK



ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ

Медицинские новости Грузии
საქართველოს სამედიცინო სიახლენი

GEORGIAN MEDICAL NEWS

No 9 (306) 2020

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

Издается в сотрудничестве и под патронажем
Тбилисского государственного медицинского университета

გამოიცემა თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტთან
თანამშრომლობითა და მისი პატრონაჟით

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

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

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

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

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

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

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

МЕДИЦИНСКИЕ НОВОСТИ ГРУЗИИ

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

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Николай Пирцхалаишвили

НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР

Елене Гиоргадзе

ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Нино Микаберидзе

НАУЧНО-РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Зураб Вадачкориа - председатель Научно-редакционного совета

Михаил Бахмутский (США), Александр Геннинг (Германия), Амиран Гамкрелидзе (Грузия),
Константин Кипиани (Грузия), Георгий Камкамидзе (Грузия),
Паата Куртанидзе (Грузия), Вахтанг Масхулия (Грузия),
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 Гогешашвили,
Николай Гонгадзе, Лия Дваладзе, Манана Жвания, Тамар Зерекидзе, Ирина Квачадзе,
Нана Квирквелия, Зураб Кеванишвили, Гурам Кикнадзе, Димитрий Кордзаиа, Теймураз Лежава,
Нодар Ломидзе, Джанлуиджи Мелотти, Марина Мамаладзе, Караман Пагава,
Мамука Пирцхалаишвили, Анна Рехвиашвили, Мака Сологашвили, Рамаз Хецуриани,
Рудольф Хохенфеллнер, Кахабер Челидзе, Тинатин Чиковани, Арчил Чхотуа,
Рамаз Шенгелия, Кетеван Эбралидзе

Website:

www.geomednews.org

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

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

Условия подписки: подписка принимается на 6 и 12 месяцев.

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

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

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

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

© 2001. Ассоциация деловой прессы Грузии

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

GEORGIAN MEDICAL NEWS

Monthly Georgia-US joint scientific journal published both in electronic and paper formats of the Agency of Medical Information of the Georgian Association of Business Press; 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), 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, Dimitri Kordzaia, Irina Kvachadze,

Nana Kvirkevelia, 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.

WEBSITE

www.geomednews.org

Phone: +1 (917) 327-7732

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.

Содержание:

Savchuk R., Kostyev F., Dekhtiar Y. URODYNAMIC PATTERNS OF ARTIFICIAL BLADDER.....	7
Тяжелов А.А., Карпинская Е.Д., Карпинский М.Ю., Браницкий А.Ю. ВЛИЯНИЕ КОНТРАКТУР ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА НА СИЛУ МЫШЦ БЕДРА.....	10
Тандилава И.И., Урушадзе О.П., Цецхладзе Д.Ш., Цецхладзе Г.Н., Путкарадзе М.Ш. РОЛЬ И МЕСТО ВИРТУАЛЬНОЙ КТ-КОЛОНОСКОПИИ В КОМПЛЕКСНОЙ ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ТОЛСТОЙ КИШКИ.....	19
Dosbaev A., Dilmagambetov D., Ilyasov E., Tanzharykova G., Baisalbayev B. EFFECTIVENESS OF EARLY VIDEO-ASSISTED MINI-ACCESS SURGERY IN TREATMENT OF COMPLICATED FORMS OF TUBERCULOUS PLEURISY.....	23
Dvali M., Tsertsvadze O., Skhirtladze Sh. USE OF OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY IN DETECTION OF CYSTOID MACULAR EDEMA AFTER TREATMENT WITH NONSTEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUGS.....	28
Zabolotnyi D., Zabolotna D., Zinchenko D., Tsvirinko I., Kizim Y. DIAGNOSIS AND TREATMENT OF PATIENTS WITH SINONASAL INVERTED PAPILLOMA.....	31
Smolyar N., Lesitskiy M., Bezvushko E., Fur N., Hordon-Zhura H. ENAMEL RESISTANCE IN CHILDREN WITH MALOCCLUSIONS.....	37
Ivanyushko T., Polyakov K., Usatov D., Petruk P. THE CONTENT OF NK CELLS AND THEIR SUBTYPES IN THE CASE OF DRUG-INDUCED JAW OSTEO NECROSIS.....	41
Antonenko M., Reshetnyk L., Zelinskaya N., Stolyar V., Revych V. DIVERSITY OF TREATMENT OF GENERALIZED PERIODONTAL DISEASES..... IN PATIENTS WITH ANOREXIA NERVOSA	46
Косырева Т.Ф., Абакелия К.Г. СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ВЛИЯНИИ ПИЩЕВЫХ ЖИДКОСТЕЙ НА СОСТОЯНИЕ ЗУБОЧЕЛЮСТНОЙ СИСТЕМЫ (ОБЗОР).....	52
Sharashenidze M., Tkeshelashvili V., Nanobashvili K. DENTAL FLUOROSIS PREVALENCE, SEVERITY AND ASSOCIATED RISK FACTORS IN PRE-SCHOOL AGED CHILDREN RESIDING IN FLUORIDE DEFICIENT REGIONS OF GEORGIA.....	57
Горбатюк О.М., Солейко Д.С., Курило Г.В., Солейко Н.П., Новак В.В. УРГЕНТНЫЕ ХИРУРГИЧЕСКИЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА ПРИ БОЛЕЗНИ КРОНА У ДЕТЕЙ.....	61
Беш Л.В., Слюзар З.Л., Маюра О.И. ОПТИМИЗАЦИЯ АЛЛЕРГЕН-СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ИММУНОТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ: ОСОБЕННОСТИ ОТБОРА ПАЦИЕНТОВ И МОНИТОРИНГ ЭФФЕКТИВНОСТИ.....	67
Tchkonka D., Vacharadze K., Mskhaladze T. THE EFFICACY OF ENDOBRONCHIAL VALVE THERAPY IN COMPLEX TREATMENT..... OF BRONCHO-PLEURAL FISTULAS	73
Gogichaishvili L., Lobjanidze G., Tsertsvadze T., Chkhartishvili N., Jangavadze M. DIRECT-ACTING ANTIVIRALS FOR HEPATITIS C DO NOT AFFECT THE RISK OF DEVELOPMENT OR THE OUTCOME OF HEPATOCELLULAR CARCINOMA.....	76
Грек И.И., Рогожин А.В., Кушнир В.Б., Колесникова Е.Н., Кочуева М.Н. ВЛИЯНИЕ УРОВНЯ ПОТРЕБЛЕНИЯ АЛКОГОЛЯ НА ТЕЧЕНИЕ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ВПЕРВЫЕ ДИАГНОСТИРОВАННОГО ТУБЕРКУЛЁЗА ЛЁГКИХ.....	81
Tsaryk V., Swidro O., Plakhotna D., Gumeniuk N., Udovenko N. COMMON VARIABLE IMMUNODEFICIENCY AMONG KYIV RESIDENTS: HETEROGENEITY OF MANIFESTATIONS (CLINICAL CASE REVIEW).....	88
Марута Н.А., Панько Т.В., Каленская Г.Ю., Семикина Е.Е., Денисенко М.М. ПСИХООБРАЗОВАТЕЛЬНАЯ ПРОГРАММА В ПРОФИЛАКТИКЕ ПСИХИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ ВНУТРЕННЕ ПЕРЕМЕЩЕННЫХ ЛИЦ.....	92

Babalian V., Pastukh V., Sykal O., Pavlov O., Rudenko T., Ryndenko V. MANAGEMENT OF EMOTIONAL DISORDERS IN ELDERLY PATIENTS UNDERGOING SURGICAL TREATMENT OF PROXIMAL FEMORAL FRACTURES	99
ნანეიშვილი Н.Б., Силагадзе Т.Г. ОЦЕНКА НЕВЕРБАЛЬНОГО ИНТЕЛЛЕКТА И СОЦИАЛЬНОГО ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ, МАНИФЕСТИРОВАННОЙ В ДЕТСКОМ И ПОДРОСТКОВОМ ВОЗРАСТЕ	107
Смагулов Б. СОЦИОДЕМОГРАФИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СУИЦИДЕНТОВ ТЮРКСКИХ И СЛАВЯНСКИХ НАЦИОНАЛЬНОСТЕЙ	113
Asatiani N., Todadze Kh. NEUROLOGICAL DISORDERS AMONG THE USERS OF HOMEMADE ARTISANAL EPHEDRONE PSYCHOSTIMULANTS AND INVESTIGATION OF THIOGAMMA EFFICACY IN THEIR TREATMENT	117
Фартушок Т.В. COVID-19: АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ КЛИНИК ВО ВРЕМЯ ПАНДЕМИИ	122
Dondoladze Kh., Nikolaishvili M., Museliani T., Jikia G., Zurabashvili D. IMPACT OF HOUSEHOLD MICROWAVE OVEN NON-IONIZING RADIATION ON BLOOD PLASMA CORTISOL LEVELS IN RATS AND THEIR BEHAVIOR.....	132
Ivanov O., Haidash O., Voloshin V., Kondratov S., Smirnov A. INFLUENCE OF THE ACTING SUBSTANCE “SODIUM DICLOFENAC” ON BONE MARROW CELLS.....	137
Tuleubaev B., Saginova D., Saginov A., Tashmetov E., Koshanova A. HEAT TREATED BONE ALLOGRAFT AS AN ANTIBIOTIC CARRIER FOR LOCAL APPLICATION	142
Kakabadze M.Z., Paresishvili T., Kordzaia D., Karalashvili L., Chakhunashvili D., Kakabadze Z. RELATIONSHIP BETWEEN ORAL SQUAMOUS CELL CARCINOMA AND IMPLANTS (REVIEW)	147
Удод А.А., Центило В.Г., Солодка М.М. КРАНИОМЕТРИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ И МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВЕРХНЕЙ ЧЕЛЮСТИ ЧЕЛОВЕКА	151
Удод А.А., Помпий А.А., Кришук Н.Г., Волошин В.А. ИССЛЕДОВАНИЕ НАПРЯЖЕННО-ДЕФОРМИРОВАННЫХ СОСТОЯНИЙ РАЗЛИЧНЫХ КОНСТРУКЦИЙ АДГЕЗИВНЫХ МОСТОВИДНЫХ ПРОТЕЗОВ	156
Дорофеева Л.М., Карабин Т.А., Менджул М.В., Хохлова И.В. ЭМБРИОН И ПЛОД ЧЕЛОВЕКА: ПРОБЛЕМЫ ПРАВОВОЙ ЗАЩИТЫ	162
Корчева Т.В., Невельская-Гордеева Е.П., Войтенко Д.А. ВРАЧЕБНАЯ ТАЙНА: МЕДИЦИНСКИЙ, УГОЛОВНО-ПРОЦЕССУАЛЬНЫЙ И ФИЛОСОФСКО-ПРАВОВОЙ АСПЕКТЫ ЕЁ РАЗГЛАШЕНИЯ (ОБЗОР)	166
Бортник С.Н., Калениченко Л.И., Слинько Д.В. ОТДЕЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ЮРИДИЧЕСКОЙ ОТВЕТСТВЕННОСТИ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ НА ПРИМЕРЕ УКРАИНЫ, ГЕРМАНИИ, ФРАНЦИИ, США.....	171
Fyl S., Kulyk O., Fedotova H., Lelet S., Vashchuk N. MEDICAL MALPRACTICE AND LEGAL LIABILITY IN THE RENDERING OF HEALTHCARE SERVICES IN UKRAINE.....	178
Pavlov S., Nikitchenko Y., Tykhonovska M. THE IMPACT OF THE CHEMICAL AGENTS OF DIFFERENT PHARMACOLOGICAL GROUPS ON THE KLOTRO PROTEIN CONCENTRATION IN THE CARDIOMYOCYTE AND NEUROCYTE SUSPENSION IN 120 MINUTE HYPOXIA IN VITRO.....	184
Gorgiladze N., Zoidze E., Gerzmava O. IMPLEMENTATION OF QUALITY VALIDATION INDICATORS IN HEALTHCARE.....	188
Mikava N., Vasadze O. PROSPECTS IN MEDICAL TOURISM IN GEORGIA- CHALLENGES, AND BARRIERS IN HEALTHCARE SECTOR.....	194

ОПТИМИЗАЦИЯ АЛЛЕРГЕН-СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ИММУНОТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ: ОСОБЕННОСТИ ОТБОРА ПАЦИЕНТОВ И МОНИТОРИНГ ЭФФЕКТИВНОСТИ

Беш Л.В., Слюзар З.Л., Мацюра О.И.

Львовский национальный университет им. Данила Галицкого, Украина

Согласно существующим международным и отечественным согласовательным документам, наработанные общие подходы к лечению бронхиальной астмы предусматривают обучение пациентов, элиминацию триггерных факторов, аллерген-специфическую иммунотерапию, базисное и симптоматическое медикаментозное лечение [4]. В последние годы доказано, что фармакотерапия может эффективно контролировать симптомы бронхиальной астмы и влиять на воспалительный процесс, однако не влияет на специфический иммунный ответ. Единственным методом лечения, который модифицирует течение аллергической патологии и может изменить естественный ход аллергии является аллерген-специфическая иммунотерапия (АСИТ). Именно этот способ лечения позволяет уменьшить чувствительность организма ребенка к «виновному» аллергену и снизить активность хронического аллергического воспаления. Многолетний опыт применения АСИТ доказал ее высокую клиническую эффективность, которая проявляется длительным периодом ремиссии бронхиальной астмы, предупреждением трансформации легких вариантов заболевания в тяжелые, уменьшением объема базисного лечения [9,18]. Однако, несмотря на то, что АСИТ является высокоэффективным методом лечения, не все пациенты в достаточной степени реагируют на эту терапию.

Согласно данным современных исследований установлено, что АСИТ модифицирует течение аллергической патологии и вызывает стойкую иммунологическую и клиническую толерантность к причинному аллергену [1]. Однако, до конца расшифровать механизмы ее влияния на течение аллергических процессов по сей день не удалось. Такая ситуация порождает неиссякаемый интерес к методу АСИТ, что сопровождается постоянным поиском биомаркеров ее эффективности, их идентификации и оценки динамики во время лечения.

На основании проведенных многочисленных исследований и обзоров литературы, рабочая группа ЕААСИ проанализировала все кандидатные биомаркеры эффективности АСИТ [7], которые изучались на фоне применения этого метода лечения у пациентов, больных аллергическим ринитом с или без сопутствующей астмы. Все биомаркеры сгруппированы в семь подгрупп: IgE (общий IgE, специфический IgE (sIgE) и отношение уровня специфического IgE к уровню общего IgE), IgG-подклассы (sIgG1, sIgG4, включая соотношение sIgE/IgG4), активность ингибирования сыворотки IgE (IgE-FAB и IgE-BF); активация базофилов; цитокины и хемокины; клеточные маркеры (Т-регуляторные, В-регуляторные и дендритные клетки); биомаркеры *in vivo* (включая провокационный тест).

Считается, что «идеальные» биомаркеры эффективности АСИТ должны способствовать не только отбору и идентификации пациентов для этого способа лечения, но и прогнозировать клиническую и иммунологическую реакцию во время лечения и после его завершения.

Существуют данные о том, что лечебный эффект АСИТ в значительной степени достигается путем модификации соотношения Т-клеток. Доказано, что в случае аллергической патологии равновесие между субпопуляциями лимфоцитов

клеток смещено в сторону Th2 (Th1<Th2). Однако получены убедительные данные, позволяющие утверждать, что применение АСИТ способствует изменению этого соотношения в пользу Th1 (Th1>Th2) [1]. Одним из основных продуктов Th1 типа CD4 + клеток является интерферон-гамма (IFN γ), который стимулирует соответствующее направление иммунного ответа и ингибирует Th-2 клеточную популяцию, вследствие чего уменьшается выделение многих проаллергических цитокинов, в том числе и IL-13 [2]. Существуют данные о том, что у детей, больных бронхиальной астмой, регистрируются низкие уровни IFN γ . Более того, доказано, что полиморфизм гена IFN γ увеличивает восприимчивость детей к астме [5].

Основными биологическими эффектами IFN γ являются: потенцирование активности системы интерферонов I типа; активация презентации антигена молекулами MHC-I и MHC-II; поляризация клеточного иммунного ответа в направлении Th1; активация внутриклеточных противовирусных механизмов; контроль клеточного цикла; активация бактерицидных механизмов клетки; активация синтеза IgG В-лимфоцитами и плазматическими клетками, активация адгезивных свойств лейкоцитов [2].

Существуют убедительные данные о том, что одним из центральных фигур в патогенезе бронхиальной астмы является интерлейкин-13, который, по сути, является плейотропным цитокином Th-2. В сыворотке крови уровень IL-13 увеличивается при детской астме, поддерживая положительную корреляцию между тяжелой астмой и высоким уровнем IgE. Наиболее заметные эффекты IL-13 включают увеличение дифференциации бокаловидных клеток, активацию фибробластов, повышение бронхиальной гиперреактивности и переключение продукции В-лимфоцитов с IgM на IgE [17]. Более того, уже сейчас существуют доказательства эффективности лечения пациентов с плохо контролируемой астмой анти-IL-13 антителами [16].

В последние годы опубликованы данные серьезных научных исследований, которые доказывают, что эффективность АСИТ в значительной степени зависит от правильного отбора пациентов для ее проведения. С этой целью начали применять молекулярную (компонентную) аллергодиагностику. Одним из значимых преимуществ этого метода диагностики является возможность выявления не только первичных видоспецифических аллергенов, но и маркеров перекрестной реактивности. В частности, при наличии у пациента сенсибилизации только к первичным видоспецифическим (мажорным) аллергенам клещей домашней пыли (Der p1, Der p2), эффект от применения АСИТ достигает 85-90%. В то же время, выявление значительных титров специфических IgE (sIgE) к минорным аллергенам (Der p10) на фоне сенсибилизации к главному аллергену, является предиктором отсутствия эффекта АСИТ [7-9]. Согласно существующим литературным данным, аллергокомпоненты Der p1 и Der p2 являются основными компонентами аллергена клещей домашней пыли у детей. Пациенты, у которых результаты *prick*-тестирования на клещи домашней пыли являются положительными, в подавляющем большинстве показывают повышение уровня sIgE к Der p1 и Der p2. В то же время небольшое

количество пациентов показывает отрицательный результат.

Такую ситуацию объясняют наличием сенсибилизации к компоненту аллергенов клещей Der p23, который идентифицирован совсем недавно. Белок Der p23 вместе с Der p1 присутствует на частицах экскрементов клеща, которые встречаются в воздухе, а Der p2, в основном, обнаруживаются в теле клеща. Доказано, что у подавляющего большинства пациентов, сенсибилизированных к клещам домашней пыли, Der p23 одинаково связывает sIgE, как и Der p1 и Der p2 и обладает высокой активностью в тестах базофильной дегрануляции. Однако, существуют данные о том, что отдельные пациенты показали связывание sIgE с Der p23 без связывания Der p1 или Der p2. Более того, в отдельных исследованиях установлено, что среди пациентов с аллергией к клещам домашней пыли у 4-6% может наблюдаться моносенсибилизация к Der p23. Такая ситуация диктует необходимость определения sIgE к Der p23 у пациентов с отсутствием sIgE к Der p1 и Der p2. Таким образом, определение индивидуального профиля сенсибилизации пациента является значимым для определения оптимального лечения АСИТ. Значение молекулярной диагностики аллергии для оптимизации отбора пациентов для проведения АСИТ сегодня активно обсуждается и по сей день является неопределенным [14].

Лечебные экстракты клещей домашней пыли (HDM - House dust mites), которые сегодня доступны в Украине для проведения АСИТ, стандартизованы только для аллергенов Der p1 и Der p2 [11]. Недавно в отечественную педиатрическую практику внедрены стандартизированные аллергены HDM для сублингвального АСИТ, в которых соотношение Der p1 и Der p2 примерно 1:1 [13]. Наряду с этим продолжает активно применяться и лечение инъекционными отечественными аллергенами. Такая ситуация диктует необходимость проведения сравнительной оценки эффективности различных способов проведения АСИТ.

Таким образом, представленные выше данные показывают, что применение АСИТ может модифицировать естественное течение аллергической патологии путем изменения состава представительства цитокиновых маркеров, что связано с поляризацией иммунного ответа в сторону Th1. Однако, несмотря на многолетний опыт применения АСИТ, не все пациенты показывают хороший ответ на эту терапию. Поэтому по сей день продолжается совершенствование способа отбора пациентов для применения этого метода лечения и поиск новых биомаркеров его эффективности. Изложенная выше ситуация определила актуальность и цель проводимого исследования.

Целью исследования явилось оптимизировать способ отбора пациентов, больных бронхиальной астмой, для применения аллерген-специфической иммунотерапии аллергенами клещей домашней пыли и оценить ее эффективность.

Материал и методы. Исследования проводили на базе коммунального некоммерческого предприятия «Городская детская клиническая больница» г. Львов. В исследовании принимали участие 120 детей школьного возраста (от 6 до 17 лет) с бронхиальной астмой и сенсибилизацией к клещам домашней пыли.

Наличие сенсибилизации к клещам домашней пыли определяли с помощью кожного prick-тестирования. Положительным считался результат тестирования в случае размера папулы более 3 мм. Пациенты методом случайной выборки разделены на три группы. В первую (основную) группу включены 30 пациентов, которые наряду с базисным лечением, получали сублингвальную АСИТ (аллергены фирмы

«Diater», Испания); во вторую группу вошли 30 пациентов, у которых кроме базисного лечения применяли подкожную АСИТ (аллергены производства фирмы «Иммунолог», Украина). Группу сравнения составили 60 пациентов, получавших только базисную медикаментозную терапию. Все пациенты и их родители предоставили информированное согласие на участие в исследовании. На старте исследования и в динамике спустя 3, 6, 9 и 12 месяцев лечения оценивали ход болезни на основании астма-контроль теста (АКТ), анализировали спирометрические показатели (объем форсированного выдоха за 1 с - ОФВ1, пиковую **объемную** скорость выдоха – ПОС) и качество жизни пациентов. Качество жизни оценивали на основании применения специального опросника (мини-анкета качества жизни, стандартизованная для детей с бронхиальной астмой - MiniPAQLQ).

Для углубленного исследования показаний к проведению АСИТ отобрана группа из 42 пациентов, которым провели молекулярную аллергодиагностику с применением метода ImmunoCAP с определением sIgE к компонентам аллергенов клещей домашней пыли Der p1, Der p2, Der p10. Уровень сенсибилизации, который составил выше 0,35 kUA/L, считался положительным. Такой подход позволил отобрать 40 пациентов для проведения АСИТ с углубленным динамическим изучением иммунологических показателей (уровни IL-13 и IFN γ): 20 детей, получавших АСИТ с применением сублингвального введения аллергенов, и 20 детей, которым аллергены вводили подкожным методом. Двое пациентов не приняли участие в следующем этапе исследования, так как высокий уровень сенсибилизации к клещам домашней пыли был не подтвержден.

Для определения равности распределения полученных данных использовали критерий Шапиро-Уилка и анализ гистограммы распределения коэффициентов асимметрии, эксцесса. Данные имели равное распределение и представлены в виде $M \pm SD$, где M - значение среднего арифметического, SD - стандартное отклонение. Дискретные и данные распределения, которые отличались от нормальных, представлены в формате Me [25%; 75%], где Me - медиана (50-й перцентиль), 25% - первый квартиль (25-й перцентиль), 75% - третий квартиль (75-й перцентиль). Для оценки достоверности разницы полученных данных с нормальным распределением использовали двусторонний t-критерий для независимых групп или для связанных групп, соответственно. Для оценки достоверности при сравнении данных больше, чем между двумя группами использовали ANOVA тест и критерий Тьюки для пост-хок анализа. Для выявления статистической достоверности разницы между дискретными данными, и данными, распределение которых отличалось от нормального, были использованы U-критерий Манна-Уитни для двух несвязанных групп, W-критерий знаковых рангов Уилкоксона (Манна-Уитни-Уилкоксона) для двух связанных групп, и непараметрический критерий Н Краскела-Уоллиса для трех и более групп с последующим пост-хок анализом с использованием теста Дана (Dunn's test). Относительные величины анализировали с помощью метода хи-квадрат.

Все статистические расчеты проводились с использованием программного обеспечения R Studio v. 1.1.442 и R Commander v.2.4-4. Для оформления таблиц и использовано электронные таблицы Microsoft Excel 2010.

Результаты и обсуждение. Согласно проведенному исследованию, из 120 детей школьного возраста с бронхиальной астмой и сенсибилизацией к клещам домашней пыли отобраны пациенты с интермиттирующей (I), персистирующей легкой (II) и персистирующей среднетяжелой (III)

Таблица 1. Распределение обследованных согласно тяжести течения бронхиальной астмы

Показатели	Группы			p групповое
	Сублингвальная АСИТ (1)	Подкожная АСИТ (2)	Сравнения (3)	
Тяжесть	I (23.3%), II (50.0%), III (26.7%)	I (16.7%), II (43.3%), III (40.0%)	I (28.3%), II (50.0%), III (21.7%)	0.175

бронхиальной астмой. Пациенты с IV степенью тяжести бронхиальной астмы в исследование не включались ввиду противопоказания к АСИТ. При групповом сравнении тяжести бронхиальной астмы у пациентов трех групп разницы не обнаружено (таблица 1). Попарное сравнение с помощью метода кси-квадрат различий также не установило.

На рис. 1 показано, что при проведении оценки динамики показателей астма-контроль теста в течение года (перед проведением лечения, на 3, 6, 9 и 12 месяцев лечения) отмечается яркая положительная динамика прироста показателей АКТ у пациентов, которые получали АСИТ.

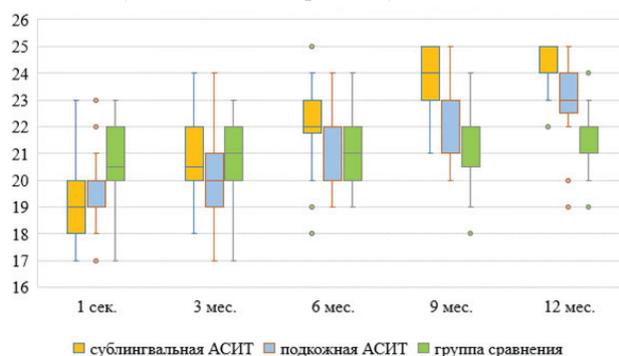


Рис. 1. Динамика показателей АКТ

Показатели астма-контроль теста во всех группах пациентов спустя год лечения достоверно повысились ($p < 0,01$). Однако, больше всего в группе пациентов, которая получала сублингвальную АСИТ с 19 баллов до 24 баллов (Me) на 26,32%, в группе пациентов с подкожной АСИТ повышение АКТ составило с 19 до 23 баллов (Me) - на 21,05%, и в группе сравнения повышение среднего уровня показателя АКТ произошло с 20,5 до 22 баллов (Me) на 7,32%.

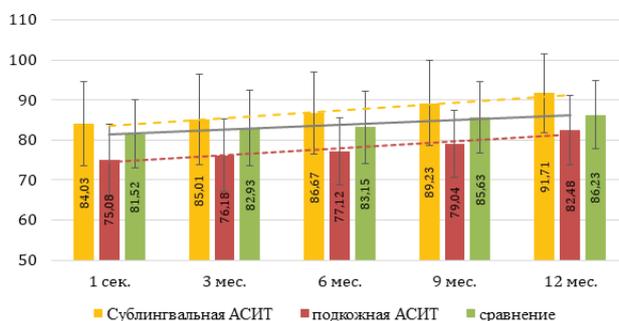


Рис. 2. Динамика показателей ОФВ1

На рис. 2 представлена динамика ОФВ1 в течение года (до лечения и спустя 3, 6, 9 и 12 месяцев). Отмечалось достоверное увеличение показателя ОФВ1 у пациентов всех трех групп ($p < 0,01$). В первой группе пациентов, получавших сублингвальную АСИТ, за год проведенного лечения средний показатель ОФВ1 (Me) повысился на 9,14% (с

84,03% до 91,71%), во второй группе - на 9,85% (с 75,08% до 82,48%), в группе сравнения на 5,79% (с 81,52% до 86,23%).

Показатели ПОС в течение года повысились в обеих группах пациентов, получавших АСИТ: в I группе произошел рост показателя с 81,86% до 89,9% (Me) - на 9,82%, во II группе с 71,6% до 76,8% - на 7,26%, а в группе сравнения наблюдался прирост с 78% до 80% (Me) - на 2,56%, что также было статистически достоверным ($p < 0,05$).

Оценки качества жизни проводилась согласно опроснику MiniPAQLQ, который заполняли на первом и заключительном визитах в клинику. Оценка качества жизни включала наличие симптомов (кашель, свистящее дыхание, чувство стеснения в груди), эмоциональных функций (ощущение усталости, трудности с ночным сном, чувство грусти, испуга, ощущение нехватки воздуха) и ограничение активности пациентов.

Из рис. 3 явствует, что качество жизни пациентов по оценке симптомов достоверно улучшилось во всех группах пациентов, причем больше у пациентов, получавших сублингвальную АСИТ - на 28,7% (с 4,11 до 5,29 баллов). У пациентов, получавших АСИТ инъекционным методом, показатели увеличились на 25,42% (с 4,13 до 5,18 баллов), в группе сравнения - на 12,25% (с 4,16 до 4,67 баллов) ($p < 0,05$). Во всех трех группах пациентов достоверно возросла активность ($p < 0,01$), соответственно, на 23,16% (с 4,62 до 5,69 баллов) в I группе, на 21,84% (с 4,76 до 5,8) - во II и на 20,13% (с 4,57 до 5,49 баллов) - в группе сравнения. При оценке эмоциональной функции самый высокий прирост баллов за год лечения получен в группе пациентов, получавших подкожную АСИТ - на 29,31% (с 4,06 до 5,25 баллов). В группе пациентов, получавших сублингвальную АСИТ, показатели увеличились на 25,18% (с 4,09 до 5,12 баллов), у пациентов из группы сравнения - на 20,51% (с 4,24 до 5,11 баллов) ($p < 0,01$).

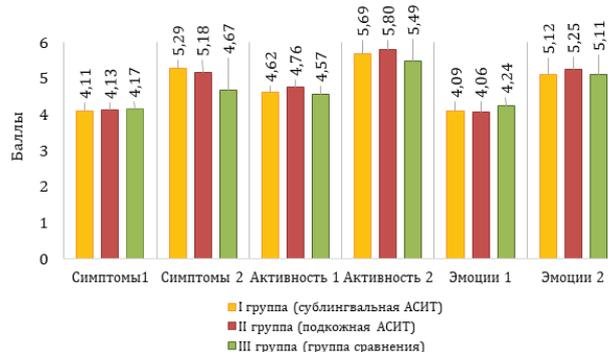


Рис. 3. Динамика показателей качества жизни

Для углубленного изучения показаний к проведению АСИТ отобрана группа из 42 пациентов, которым провели молекулярную алергодиагностику с применением метода ImmunoCAP с определением sIgE к компонентам аллергенов клещей домашней пыли rDer p1, rDer p2, rDer p10.

Повышенный уровень sIgE по отношению к мажорным аллергенам rDer p1 и rDer p2 и отсутствие сенсибилизации минорного аллергена rDer p10 зарегистрировано у 39 детей. У одного пациента обнаружен незначительно повышенный уровень sIgE минорного аллергена rDer p10, составивший 0,5 kUA/L и одновременно повышенный уровень rDer p1 - 24,9 kUA/L и rDer p2 - 92,0 kUA/L. Поскольку уровень минорного аллергена повышен незначительно (I класс), пациент был включен для проведения АСИТ. Одновременно проведена диетическая коррекция. Рекомендовано исключить из диеты морепродукты (ракообразные), поскольку известно, что у таких больных наблюдается перекрестная реактивность с морепродуктами, тараканами и нематодами [10]. Исследование на предмет выявления гельминтоза показало у данного пациента отрицательный результат.

У одной пациентки, несмотря на положительный результат prick-тестирования, (папула 6 мм к аллергенам *Dermatophagoides pteronissinus* и 8 мм до *Dermatophagoides farinae*) повышения уровня sIgE к rDer p1 - 0,01 kUA/L, rDer p2 - 0,01 kUA/L и rDer p10 - 0,01 kUA/L не обнаружено. Еще у одного пациента при положительных результатах prick-тестирования (папула 10 мм к аллергенам *Dermatophagoides pteronissinus* и 10 мм в *Dermatophagoides farinae*) обнаружено лишь незначительное повышение sIgE к rDer p1, что составило 1,93 kUA/L (II класс). Этим пациентам АСИТ не назначена, поскольку прогнозируемая эффективность такой терапии была бы низкой [5]. Таким образом, из 42 детей для проведения АСИТ с углубленным динамическим изучением иммунологических показателей (уровни IL-13 и IFN γ) нам удалось отобрать 40 пациентов: 20 детей, получавших АСИТ с применением сублингвального введения аллергенов и 20 детей, которым аллергены вводили подкожным методом.

Исследование иммунного статуса у этих детей продемонстрировало повышение уровней как IF γ так и IL-13. Анализ исходных уровней IF γ в крови всех 40 пациентов показал значение ниже нормы (диапазон 0-15 пг/мл). В то же время исходная концентрация IL-13 в крови обследованных детей, наоборот, была повышенной относительно нормы (диапазон 0,15-40 пг/мл). Такие показатели понятны и воспроизводят природу заболевания, а именно бронхиальной астмы.

В начале лечения значительной разницы в показателях IFN γ между двумя группами пациентов не обнаружено. Медиана (Me) уровня IFN γ у пациентов, получавших сублингвально АСИТ, составила 0,1 пг/мл, а спустя год лечения - 0,2 пг/мл. В то же время у пациентов, получавших подкожную АСИТ, изменений уровней IF γ не произошло, соответственно медиана данного показателя составила 0,1 в начале и спустя год лечения. Итак, на фоне сублингвального АСИТ значение показателя IFN γ в течение года увеличилось вдвое и стало выше значения этого показателя в группе пациентов, получавших подкожную АСИТ, разница статистически достоверна ($p=0,017$; Mann-Whitney U Test - z -3,191, $p<0,01$).

Динамика показателей уровня IL-13 в течение года лечения позволила зарегистрировать достоверное повышение у всех 40 пациентов, однако прирост показателей был выше среди пациентов, получавших подкожную АСИТ.

Средний уровень (рис. 4) показателя IL-13 (Me) у пациентов I группы в начале лечения составил 5,4 пг/мл, а спустя год увеличился до 14,75 пг/мл, что является статистически достоверным повышением ($p<0,01$ Wilcoxon Matched Pairs Test), у пациентов II группы также произошел прирост данного показателя с уровня 2,55 пг/мл до 15,15 пг/мл, что является статистически достоверным ($p<0,01$ Wilcoxon

Matched Pairs Test). При сублингвальной АСИТ уровень IL-13 в начале лечения составил 5,40 пг/мл (3,48; 6,83), а при подкожной АСИТ - 2,55 пг/мл (1,13; 3,58). Эта разница является статистически достоверной $p=0,041$.

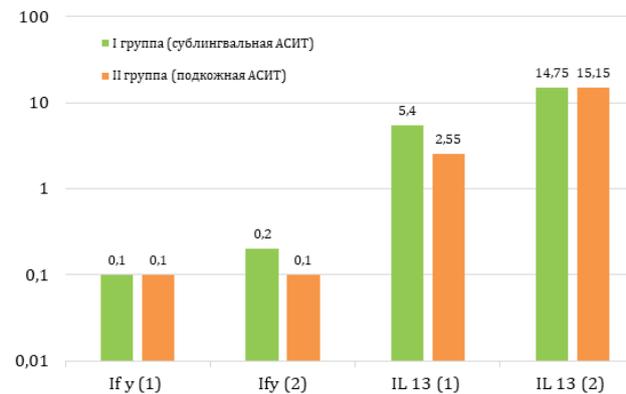


Рис. 4. Динамика уровней IFN γ и IL-13 у пациентов, получавших АСИТ

Таким образом, выявлено, что у пациентов, получавших подкожную АСИТ, произошел более стремительный рост уровня IL-13 ($p=0,002$).

Результаты проведенных исследований позволяют сделать следующие выводы:

1. Применение молекулярной алергодиагностики с определением sIgE к компонентам аллергенов клещей домашней пыли rDer p1, rDer p2, rDer p10 позволяет оптимизировать отбор пациентов для проведения аллерген-специфической иммунотерапии.
2. Лечение бронхиальной астмы с привлечением АСИТ уже в течение первого года позволяет получить высокие показатели эффективности, которые проявляются в значительном улучшении показателей астма-контроль теста, функции внешнего дыхания и качества жизни.
3. Мониторинг иммунологических данных показал достоверный рост IF- γ , что следует расценивать как активацию процесса переключения иммунного ответа с Th-2 на Th-1, а значит иллюстрирует положительный результат воздействия АСИТ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гришило П.В. Виды аллерген-специфической иммунотерапии, показания к назначению, эффективность при бронхиальной астме и других аллергических заболеваниях. Астма и аллергия. 2016; (1):62-66.
2. Луцкий А.А., Жирков А.А., Лобзин Д.Ю., Рао М., Алексеева Л.А., Мейерер М., Лобзин Ю.В. Интерферон- γ : биологическая функция и значение для диагностики клеточного иммунного ответа. Журнал Инфектология. 2015; 7(4): 10-22.
3. Макроносова М.А. Компонентная диагностика - новая эра в клинической алергологии / М.А. Макроносова, Е.С. Коровкина // Терапевтический архив. 2013; (10):4-12.
4. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Бронхіальна астма у дітей». Наказ Міністерства охорони здоров'я України № 868 від 08 жовтня 2013 р. С. 36-46.
5. Просекова Е.В. Полиморфизм генов, спонтанная и индуцированная продукция клетками периферической крови интерлейкина 4 и интерферона гамма при бронхиальной астме у детей/ Е.В. Просекова, М.С. Долгополов, В.А. Сабынич // РМЖ «Медицинское обозрение». 2020; (1):10-14.

6. Association of serum cytokines levels, interleukin 10 - 1082G/A and interferon- γ + 874T / A polymorphisms with atopic asthma children from Saudi Arabia / YM Hussein, SS Alzahrani, A Alharthi [et al.] // Cellular Immunology. 2014; 289 (1-2): 21-26.
7. Biomarkers for monitoring clinical efficacy of allergen immunotherapy for allergic rhinoconjunctivitis and allergic asthma: an EAACI Position Paper/ MH Shamji, JH Kappen, M Akdis, E Jensen-Jarolim // Allergy. 2017; 72 (8): 1156-1173.
8. Crossreactive IgE antibody responses to tropomyosins from *Ascaris lumbricoides* and cockroach / AB Santos, GM Rocha, C Oliver, VP Ferriani, RC Lima [et al.] // J. Allergy Clin. Immunol. 2008; 121 (4): 1040-1046.
9. EAACI Guideline on Allergen Immunotherapy - allergic asthma V 4.0 / +04 June 2017. 2.
10. Evaluation of sensitization to Der p1 and Der p2 in a pediatric population of the North of Portugal / S Peixoto, J Soares, T Monteiro, M Carvalho, M Santos, C Simões, M Quaresma // An Pediatr (Bars). 2018; 89 (3): 162-169.
11. Immunological mechanisms of sublingual immunotherapy / CA Akdis, IB Barlan, M Akdis // Allergy. 2006; 61 (81): 11-14.
12. Interferon-gamma: an overview of signals, mechanisms and functions / K Schroder [et al.] // J Leukoc Biol. 2004; 75(2): 163-89.
13. Mechanisms of allergen-specific immunotherapy and immune tolerance to allergens / CA Akdis, M Akdis // World Allergy Organ J. 2015; 14, 8 (1): 17.
14. Molecular diagnosis in house dust mite allergic patients suggests clinical relevance of Der p23 in asthmatic children / R Jiménez-Feijoo, M Pascal, R Moya, C Riggioni, O Domínguez, J Lózano, M Álvaro-Lozano, M Piquert [et al.] // J Investig Allergol Clin Immunol 2020; Vol. 30 (4)
15. Role of Cytokines and Chemokines in the Outcome of Children With Severe Asthma / Hatami H, Ghaffari N, Ghaffari J, Rafatpanah H // J. Pediatr. Rev. 2019; 7 (1): 17-28
16. Role of interleukin-13 in Asthma / J Corren // Curr Allergy Asthma Rep // 2013; 13 (5): 415-20.
17. Serum-specific IgE and Allergen Immunotherapy in Allergic Children / M. Tosca; M. Sivestri; A. Accogli; GA. Rossi; G. Ciprandi // Immunotherapy. 2014; 6(1):29-33.
18. Sublingual immunotherapy (SLIT) - indications, mechanism, and efficacy / M Jutel, M Bartkowiak-Emeryk, A Bręborowicz [et al.] // Ann Agric Environ Med (2016) 23: 44-53.
19. The efficacy of sublingual immunotherapy for house dust mites respiratory allergy: results of a GA2LEN meta-analysis/E Compalati, G Passalacqua, GW Bonini // Allergy. 2009; 64 (11):1570-9.

SUMMARY

OPTIMIZATION OF ALLERGEN-SPECIFIC IMMUNOTHERAPY IN CHILDREN WITH BRONCHIAL ASTHMA: SELECTION FEATURES, PATIENT MONITORING AND EFFICACY

Besh L., Slyuzar Z., Matsyura O.

Danylo Halytsky Lviv National Medical University

The aim of the study was to optimize the method of selecting patients with bronchial asthma for the use of allergen-specific immunotherapy with allergens of house dust mites and to evaluate its effectiveness.

The research was carried out based on the Municipal Non-Commercial Enterprise «City Children's Clinical Hospital» in Lviv. The study included 120 school-age children (aged 6-17)

with bronchial asthma and sensitization to house dust mites. 60 patients were the main group of patients who received ASIT along with the basic treatment (30 sublingual sprays, 30 subcutaneous ASIT). The other 60 patients were in the comparison group and received only basic therapy for bronchial asthma. The presence of sensitization to house dust mites was proved based on skin prick testing. Optimization of patient selection consisted of molecular allergy diagnostics using the Immuno CAP method with the determination of sIgE to components of allergens of house dust mites rDer p1, rDer p2, rDer p10 to accurately assess patient sensitization for further use of ASIT. To assess the effectiveness of ASIT, asthma control test (ACT) indicators were analyzed, patients' quality of life was assessed, spirometric indicators were evaluated (FEV1 and PEF), and IFN γ and IL13 levels were assessed in patients with ASIT.

After one year of treatment, the average asthma control test among patients receiving sublingual ASIT increased the most - by 26.32% ($p < 0.01$). Also in this group of patients, there was the largest increase in PEF - by 9.82% ($p < 0.01$). Regarding the increase in FEV1, it was the highest in the group of patients receiving subcutaneous ASIT - by 9.85% ($p < 0.01$). The quality of life of patients in the assessment of symptoms increased the most in patients who received sublingual ASIT by 28.7%.

Based on our results, we can draw the following conclusions:

The application of molecular allergy diagnostics using the definition of sIgE to the components of allergens of house dust mites rDer p1, rDer p2, rDer p10 allows optimizing the selection of patients for allergen-specific immunotherapy.

Treatment of bronchial asthma with the involvement of ASIT during the first year allows obtaining higher efficiency indicators, which are manifested by a significant improvement in asthma control test, external respiration function and quality of life.

Monitoring of immunological parameters showed a significant increase in IFN γ , which can be regarded as the activation of the process of switching the immune response from Th-2 to Th-1 indirect, and thus illustrates the positive effect of ASIT.

Keywords: allergen-specific immunotherapy, bronchial asthma, children.

РЕЗЮМЕ

ОПТИМИЗАЦИЯ АЛЛЕРГЕН-СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ИММУНОТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ: ОСОБЕННОСТИ ОТБОРА ПАЦИЕНТОВ И МОНИТОРИНГ ЭФФЕКТИВНОСТИ

Беш Л.В., Слюзар З.Л., Матюра О.И.

Львовский национальный университет им. Данила Галицкого, Украина

Целью исследования явилось оптимизировать способ отбора пациентов, больных бронхиальной астмой, для применения аллерген-специфической иммунотерапии аллергенами клещей домашней пыли и оценить ее эффективность.

Исследования проводились на базе коммунального некоммерческого предприятия «Городская детская клиническая больница» г. Львов. В исследовании принимали участие 120 детей школьного возраста (от 6 до 17 лет) с бронхиальной астмой и сенсibilизацией к клещам домашней пыли. Основную группу составили 60 пациентов, получавших, наряду с базисным лечением, аллерген-специфическую иммунотерапию (АСИТ) - 30 - сублингвальную, 30 - подкожную. 60

пациентов составили группу сравнения и получали только базисную терапию при бронхиальной астме. Наличие сенсibilизации к клещам домашней пыли подтверждалось результатами кожного prick-тестирования.

Оптимизация отбора пациентов заключалась в проведении молекулярной алергодиагностики с применением метода ImmunoCAP с определением sIgE к компонентам аллергенов клещей домашней пыли rDer p1, rDer p2, rDer p10 с целью точной оценки сенсibilизации пациентов для дальнейшего применения АСИТ. Для определения эффективности АСИТ проводились анализ показателей астма-контроль теста, оценка качества жизни пациентов и спирометрических показателей (объем форсированного выдоха за 1 с - ОФВ1 и пиковая скорость выдоха - ПОС). У пациентов с АСИТ проводили также оценку уровней IFN γ и IL-13.

Спустя год лечения у пациентов, получавших АСИТ сублингвально, средний показатель астма-контроль теста повысился на 26,32% ($p < 0,01$) и произошел наибольший рост показателя ПОС - на 9,82% ($p < 0,01$). Прирост показателя ОФВ1 был самым высоким в группе пациентов, получав-

ших подкожную АСИТ - на 9,85% ($p < 0,01$). Оценка симптомов показала, что качество жизни улучшилось на 28,7% у пациентов, получавших АСИТ сублингвально.

Результаты проведенного исследования позволяют сделать следующие выводы:

1. Применение молекулярной алергодиагностики с определением sIgE к компонентам аллергенов клещей домашней пыли rDer p1, rDer p2, rDer p10 позволяет оптимизировать отбор пациентов для проведения алерген-специфической иммунотерапии.

2. Лечение бронхиальной астмы с привлечением АСИТ уже в течение первого года позволяет получить высокие показатели эффективности, которые проявляются в достоверном улучшении показателей астма-контроль теста, функции внешнего дыхания и качества жизни.

3. Мониторинг иммунологических данных показал достоверный рост IFN γ , что следует расценивать как активацию процесса переключения иммунного ответа с Th-2 на Th-1, а значит иллюстрирует положительный результат воздействия АСИТ.

რეზიუმე

ალერგენ-სპეციფიკური იმუნოთერაპიის ოპტიმიზება ბრონქული ასთმით დაავადებულ ბავშვებში: პაციენტების შერჩევის თავისებურებები და ეფექტურობის მონიტორინგი

ლ.ბეში, ზ.სელიუზარი, ო.მაცვირა

ღვთის დანილა გალიცკის სახ. ეროვნული უნივერსიტეტი, უკრაინა

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა ბრონქული ასთმით დაავადებული პაციენტების ალერგენ-სპეციფიკური იმუნოთერაპიის ჩატარებისათვის შერჩევის ოპტიმიზება ოთახის მტერის ტიპის ალერგენებით და მისი ეფექტურობის შეფასება.

კვლევა ჩატარდა ქ. ღვთის ბავშვთა კლინიკურ საავადმყოფოში. კვლევაში მონაწილეობა მიიღო სა-სკოლო ასაკის (6-17 წლის) 120 ბავშვმა ბრონქული ასთმით და სენსიბილიზაციით ოთახის მტერის ტიპისაგან. ძირითადი ჯგუფი შეადგინა 60-მა პაციენტმა, რომელთაც, ბაზისურ თერაპიასთან ერთად, უტარდებოდა ალერგენ-სპეციფიკური იმუნოთერაპია (30 – სუბლინგვურად, 30 – კანქვეშ); დანარჩენმა 60 პაციენტმა შეადგინა შედარების ჯგუფი; ისინი იღებდნენ მხოლოდ ბაზისურ თერაპიას ბრონქული ასთმის დროს. სენსიბილიზაცია ოთახის მტერის ტიპის მიმართ დასტურდებოდა კანის prick-ტესტირების შედეგების მიხედვით.

პაციენტების შერჩევის ოპტიმიზება გამოიხატებოდა მოლეკულურ ალერგოლიაგნოსტიკაში ImmunoCAP მეთოდის გამოყენებით sIgE-ს განსაზღვრით ოთახის მტერის ტიპების rDer p1, rDer p2, rDer p10 კომპონენტების ალერგენების მიმართ, ალერგენ-სპეციფიკური იმუნოთერაპიის შემდგომი გამოყენებისათვის პაციენტების სენსიბილიზაციის ზუსტი შეფასების მიზნით. ალერგენ-სპეციფიკური იმუნოთერაპიის ეფექტურობის განსაზღვრისათვის ტარდებოდა ასთმა-კონტროლის ტესტის მაჩვენებლების ანალიზი, შეფასდა პაციენტების სიცოცხლის ხარისხი და სპირომეტრული მაჩვენებლები (ფორსირებული ამოსუნთქვის მოცულობა-1 (წამში) და ამოსუნთქვის პიკური სიჩქარე). პაციენტებში ალერგენ-

სპეციფიკური იმუნოთერაპიით, ასევე, შეფასდა IFN γ -ის და IL-13-ის დონე. ალერგენ-სპეციფიკური იმუნოთერაპიის სუბლინგვურად ჩატარების 1 წლის შემდეგ ასთმა-კონტროლის ტესტის მაჩვენებლები გაიზარდა 26,32%-ით ($p < 0,01$) და აღინიშნა ამოსუნთქვის პიკური სიჩქარის მაქსიმალური ზრდა - 9,82%-ით ($p < 0,01$). ფორსირებული ამოსუნთქვის მოცულობა-1 ყველაზე მაღალი იყო პაციენტების ჯგუფში, რომლებიც იღებდნენ ალერგენ-სპეციფიკურ იმუნოთერაპიას კანქვეშ (28,7%-ით).

კვლევის შედეგების მიხედვით ავტორებს გამოტანილი აქვთ დასკვნები, რომ:

1. მოლეკულური ალერგოლიაგნოსტიკა sIgE-ს განსაზღვრით ოთახის მტერის ტიპების rDer p1, rDer p2, rDer p10 კომპონენტების ალერგენების მიმართ იძლევა პაციენტების შერჩევის ოპტიმიზების საშუალებას ალერგენ-სპეციფიკური იმუნოთერაპიის ჩატარებისათვის.

2. ბრონქული ასთმის მკურნალობა ალერგენ-სპეციფიკური იმუნოთერაპიის ჩართვით პირველივე წლის განმავლობაში იძლევა ეფექტურობის მაღალი მაჩვენებლების მიღწევის საშუალებას, რაც გამოიხატება ასთმა-კონტროლის ტესტის მაჩვენებლების, გარეგანი სუნთქვის ფუნქციის და სიცოცხლის ხარისხის სარწმუნო გაუმჯობესებაში.

3. იმუნოლოგიური მონაცემების მონიტორინგმა აჩვენა IFN γ სარწმუნო მატება, რაც განიხილება როგორც Th-2-დან Th-1-ზე იმუნური პასუხის გადართვის პროცესის აქტივაცია და მიუთითებს ზემოქმედების ალერგენ-სპეციფიკური იმუნოთერაპიის დადებით შედეგზე.