

GEORGIAN MEDICAL NEWS

ISSN 1512-0112

№ 2 (311) Февраль 2021

ТБИЛИСИ - NEW YORK



ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ

Медицинские новости Грузии
საქართველოს სამედიცინო სიახლენი

GEORGIAN MEDICAL NEWS

No 2 (311) 2021

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

Издается в сотрудничестве и под патронажем
Тбилисского государственного медицинского университета

გამოიცემა თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტთან
თანამშრომლობითა და მისი პატრონაჟით

ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ
ТБИЛИСИ - НЬЮ-ЙОРК

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

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

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

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

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

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

МЕДИЦИНСКИЕ НОВОСТИ ГРУЗИИ

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

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Николай Пирцхалаишвили

НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР

Елене Гиоргадзе

ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Нино Микаберидзе

НАУЧНО-РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Зураб Вадачкориа - председатель Научно-редакционного совета

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

НАУЧНО-РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Константин Кипиани - председатель Научно-редакционной коллегии

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

Website:

www.geomednews.org

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

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

Условия подписки: подписка принимается на 6 и 12 месяцев.

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

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

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

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

© 2001. Ассоциация деловой прессы Грузии

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

GEORGIAN MEDICAL NEWS

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

EDITOR IN CHIEF

Nicholas Pirtskhalaishvili

SCIENTIFIC EDITOR

Elene Giorgadze

DEPUTY CHIEF EDITOR

Nino Mikaberidze

SCIENTIFIC EDITORIAL COUNCIL

Zurab Vadachkoria - Head of Editorial council

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

SCIENTIFIC EDITORIAL BOARD

Konstantin Kipiani - Head of Editorial board

Archimandrite Adam - Vakhtang Akhaladze, Amiran Antadze, Nelly Antelava,
Tengiz Asatiani, Gia Beradze, Rima Beriashvili, Leo Bokeria, Kakhaber Chelidze,
Tinatin Chikovani, Archil Chkhotua, Lia Dvaladze, Tamar Doliashvili, Ketevan Ebralidze,
Otar Gerzmava, Liana Gogiashvili, Nodar Gogebashvili, Nicholas Gongadze,
Rudolf Hohenfellner, Zurab Kevanishvili, Ramaz Khetsuriani, Guram Kiknadze,
Dimitri Kordzaia, Irina Kvachadze, Nana Kvirkvelia, Teymuraz Lezhava, Nodar Lomidze, Marina
Mamaladze, Gianluigi Melotti, Kharaman Pagava, Mamuka Pirtskhalaishvili,
Anna Rekhviashvili, Maka Sologhashvili, Ramaz Shengelia, Tamar Zerekidze, Manana Zhvania

CONTACT ADDRESS IN TBILISI

GMN Editorial Board
7 Asatiani Street, 4th Floor
Tbilisi, Georgia 0177

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

CONTACT ADDRESS IN NEW YORK

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

Phone: +1 (917) 327-7732

WEBSITE

www.geomednews.org

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ!

При направлении статьи в редакцию необходимо соблюдать следующие правила:

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

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

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

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

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

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

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

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

7. Фамилии отечественных авторов приводятся в оригинальной транскрипции.

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

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

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

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

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

При нарушении указанных правил статьи не рассматриваются.

REQUIREMENTS

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

ავტორთა საქურაღებოლ!

რედაქციაში სტატიის წარმოდგენისას საჭიროა დაიცვათ შემდეგი წესები:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

აღნიშნული წესების დარღვევის შემთხვევაში სტატიები არ განიხილება.

Содержание:

Tanskyi V., Ostrovsky Yu., Valentyukevich A., Shestakova L., Kolyadko M. SURGICAL METHODS OF TREATMENT OF END-STAGE HEART FAILURE.....	7
Agdgomelashvili I., Mosidze B., Merabishvili G., Demetrashvili Z. ENHANCED RECOVERY AFTER SURGERY VS TRADITIONAL CARE IN ELECTIVE COLORECTAL SURGERY: A RETROSPECTIVE COHORT STUDY.....	17
Kanadashvili O., Belykh E., Soborov M., Alekseev V., Stolyarchuk E., Atayan A. NECROTIC FASCIITIS AS A COMPLICATION OF ACUTE DESTRUCTIVE APPENDICITIS.....	21
Kakabadze Z., Janelidze M., Chakhunashvili D., Kandashvili T., Paresishvili T., Chakhunashvili D.G. EVALUATION OF NOVEL PORCINE PERICARDIAL BIOMATERIAL FOR VENTRAL AND INGUINAL HERNIA REPAIR. THE RESULTS OF A NON-RANDOMIZED CLINICAL TRIAL.....	27
Podobed A. INTRAVASCULAR LIPOMA OF THE RIGHT BRACHIOCEPHALIC VEIN AND SUPERIOR VENA CAVA: A CASE REPORT AND LITERATURE REVIEW	33
Кушга А.А., Шувалов С.М. ПОСЛЕОПЕРАЦИОННАЯ КОНТРОЛИРУЕМАЯ АНАЛГЕЗИЯ У БОЛЬНЫХ С ОНКОПАТОЛОГИЕЙ ГОЛОВЫ И ШЕИ	36
Malinina O., Chaika H., Taran O. FEATURES OF ANTHROPOMETRIC PARAMETERS IN WOMEN OF DIFFERENT MORPHOTYPES WITH POLYCYSTIC OVARY SYNDROME	41
Hruzevskiy O., Kozishkurt O., Nazarenko O., Platonova Ye., Minukhin V. COMPREHENSIVE BACTERIOLOGICAL STUDY OF THE VAGINAL DISCHARGE DURING BACTERIAL VAGINOSIS	46
Kvaratskhelia S., Nemsadze T., Puturidze S., Gogiberidze M., Jorbenadze T. MORPHOLOGICAL CHANGES IN PERIODONTAL TISSUE DURING PERIODONTITIS	50
Akimov V.V., Kuzmina D., Fedoskina A., Vlasova T., Dvaladze L., Ryzhkov V., Akimov V.P. ASSESSMENT OF LASER AND ANTIOXIDANT THERAPY EFFICACY IN TREATMENT OF CHRONIC GENERALIZED PERIODONTITIS.....	54
Drobyshev A., Klipa I., Drobysheva N., Hina N., Zhmyrko I. SURGICALLY ASSISTED RAPID MAXILLARY EXPANSION: RETROSPECTIVE ANALYSIS OF COMPLICATIONS 2012-2017	58
Savchuk O., Krasnov V. WAYS TO IMPROVE THE EFFICACY OF ORTHOPEDIC TREATMENT OF PATIENTS WITH SEVERE EXCESSIVE TOOTH WEAR.....	63
Popov K., Bykova N., Shvets O., Kochkonian T., Bykov I., Sulashvili N. PECULIARITIES OF EVALUATION OF THE ORAL FLUID ANTIOXIDANT ACTIVITY IN PATIENTS WITH LOCAL OR SYSTEMIC DISEASES.....	68
Bondarenko I., Privalova E., Shumina Y. SONOGRAPHY OF THE FACE AND NECK REGION SOFT TISSUES IN ASSESSMENT OF THE COMPLICATIONS CAUSES AFTER FACIAL CONTOURING.....	74
Kajaia T., Maskhulia L., Chelidze K., Akhalkatsi V., Kakhabrishvili Z. ASSESSMENT OF EFFECTS OF NON-FUNCTIONAL OVERREACHING AND OVERTRAINING ON RESPONSES OF SKELETAL MUSCLE AND CARDIAC BIOMARKERS FOR MONITORING OF OVERTRAINING SYNDROME IN ATHLETES.....	79
Sanikidze Q., Mamacashvili I., Petriashvili Sh. PREVALENCE OF HYPERURICEMIA IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE	85

Lobzhanidze K., Sulaqvelidze M., Tabukashvili R. FACTORS ASSOCIATED WITH DECLINE OF FEV1 IN CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE	89
Данилов Р.С., Карнаушкина М.А., Бабак С.Л., Горбунова М.В. ЭОЗИНОФИЛЬНЫЙ КАТИОННЫЙ ПРОТЕИН КАК ЧУВСТВИТЕЛЬНЫЙ БИОМАРКЕР ЭОЗИНОФИЛЬНОГО ВОСПАЛЕНИЯ И ПРЕДИКТОР ТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЁГКИХ ...	92
Александров Ю.К., Семиков В.И., Шулутко А.М., Гогохия Т.Р., Горбачева А.В., Мансурова Г.Т. ПОДОСТРЫЙ ТИРЕОИДИТ И COVID-19 (ОБЗОР).....	98
Tsyhanyk L., Abrahamovych U., Abrahamovych O., Chemes V., Guta S. BONE MINERAL DENSITY AND THE PREVALENCE OF ITS DISORDERS IN PATIENTS WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS AND SYNTROPIC COMORBID LESIONS.....	103
Sannikova O., Melenchuk N., Sannikov A. ADVENTUROUSNESS OF PERSONALITY: CONSTRUCT AND DIAGNOSTICS.....	109
Prytula V., Kurtash O. RECONSTRUCTIVE FUNCTIONAL RESERVOIRS IN TREATMENT OF CHILDREN WITH AGANGLIONOSIS AFTER TOTAL COLECTOMY	115
Vorobiova N., Usachova E. INFLUENCE OF CARBOHYDRATE MALABSORPTION SYNDROME ON THE CLINICAL COURSE OF ROTAVIRUS INFECTION IN CHILDREN AT AN EARLY AGE	120
Asieieva Y. PSYCHO-EMOTIONAL CHARACTERISTICS OF CYBER-ADDICTION IN YOUNGSTER ADOLESCENTS	125
Tugelbayeva A., Ivanova R., Goremykina M., Rymbayeva T., Toktabayeva B. REACTIVE ARTHRITIS IN CHILDREN (REVIEW).....	130
Chakhunashvili D.G., Kakabadze A., Karalashvili L., Lomidze N., Kandashvili T., Paresishvili T. RECONSTRUCTION OF THE ABDOMINAL WALL DEFECTS USING GELATIN-COATED DECELLULARIZED AND LYOPHILIZED HUMAN AMNIOTIC MEMBRANE	136
Kachanov D., Atangulov G., Usov S., Borodin A., Gadzhiibragimova Z. THYROID STATUS: IS IT POSSIBLE TO RESTORE MYELIN?	143
Pkhakadze G., Bokhua Z., Asatiani T., Muzashvili T., Burkadze G. LOSS OF CAS3 AND INCREASE OF BAX EXPRESSION ASSOCIATED WITH PROGRESSION OF CERVICAL INTRAEPITHELIAL NEOPLASIA	147
Bobyр V., Stechenko L., Shyrobokov V., Nazarchuk O., Faustova M. MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF SMALL INTESTINE MUCOSA IN DYSBIOSIS AND AFTER ITS CORRECTION BY PROBIOTICS AND ENTEROSORBENTS	151
Роговый Ю.Е., Цитрин В.Я., Архипова Л.Г., Белоокий В.В., Колесник О.В. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МОЛЕКУЛЯРНОГО ВОДОРОДА В КОРРЕКЦИИ СИНДРОМА NO-REFLOW НА ПОЛИУРИЧЕСКОЙ СТАДИИ СУЛЕМОВОЙ НЕФРОПАТИИ.....	156
Косырева Т.Ф., Абакелия К.Г., Катбех Имад, Тутуров Н.С., Хасан А.М. ВЛИЯНИЕ ПИЩЕВЫХ ЖИДКОСТЕЙ НА ЗУБОЧЕЛЮСТНУЮ СИСТЕМУ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ).....	163
Шарашенидзе Т.Г., Мамамтавршвили Н.Н., Енукидзе М.Г., Мачавариани М.Г., Габуния Т.Т., Саникидзе Т.В. ЭФФЕКТ ПРОПРАНОЛОЛА НА ПРОФИЛЬ ЦИТОКИНОВ В ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ Т-ЛИМФОЦИТОВ ЧЕЛОВЕКА (КЛЕТКИ JURKAT) IN VITRO	169
Ebralidze L., Tsertsvadze A., Bakuridze L., Berashvili D., Bakuridze A. BIOPHARMACEUTICAL UNDERSTANDING OF FORMULATION PREPARATION VARIABILITY OF PLGA NANOPARTICLES LOADED WITH ERYSIMUM EXTRACT	173
Zaborovskyy V., Fridmansky R., Manzyuk V., Vashkovich V., Stoika A. THE BOUNDARIES OF GENDER TOLERANCE IN THE MODERN SOCIETY AND LEGAL STATE (REVIEW).....	178

ЭОЗИНОФИЛЬНЫЙ КАТИОННЫЙ ПРОТЕИН КАК ЧУВСТВИТЕЛЬНЫЙ БИОМАРКЕР ЭОЗИНОФИЛЬНОГО ВОСПАЛЕНИЯ И ПРЕДИКТОР ТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЁГКИХ

^{1,4}Данилов Р.С., ^{2,4}Карнаушкина М.А., ³Бабак С.Л., ³Горбунова М.В.

¹Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования
Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова
Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Россия;

²Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования
«Российский университет дружбы народов» (РУДН), Москва, Россия;

³Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова», Россия;

⁴Федеральное бюджетное учреждение здравоохранения «Лечебно-реабилитационный центр
Министерства экономического развития Российской Федерации», Москва, Россия

Как известно, хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ) является одной из ведущих причин летальности, нетрудоспособности и значительных экономических затрат. В результате регулярного воздействия токсических частиц и газов развивается хроническое воспаление, усиливающееся при обострении. Многие клетки и медиаторы принимают участие в развитии воспалительного процесса, у некоторых пациентов может наблюдаться увеличение количества эозинофилов [9].

В последние годы предложены различные варианты выделения фенотипов ХОБЛ. Исходя из различий по характеру воспаления в бронхолегочной системе и преобладанию соответствующих клеточных элементов выделены нейтрофильный и эозинофильный типы воспалительной реакции и соответствующие им клинические фенотипы. Накопленные данные позволяют судить о том, что ХОБЛ с эозинофильным типом воспаления является отдельным фенотипом заболевания с характерными клиническими особенностями [25].

Данные об участии эозинофилов в воспалительном процессе при ХОБЛ появились еще в 1990-х годах. В 1994 г. M. Saetta с соавт. [23] показали, что пациенты с хроническим бронхитом в стадии обострения имели большее количество эозинофилов в мокроте и биоптатах бронхов, чем пациенты, обследованные при стабильном течении болезни. Доказательства участия эозинофилов в воспалении дыхательных путей при стабильной ХОБЛ представлены G. Balzano с соавт. [2], которые сравнили клеточный состав мокроты у клинически стабильных пациентов с ХОБЛ, здоровых курильщиков, пациентов с лёгкой бронхиальной астмой и у здоровых. Авторы показали, что процент эозинофилов в мокроте повышен у пациентов с ХОБЛ в сравнении со здоровыми в контрольной группе.

Эозинофилы являются многофункциональными клетками, которые участвуют в инициации и распространении воспалительных реакций, модуляции врожденного и адаптивного иммунитета [13]. По сей день нет однозначного ответа на вопрос о причинах и механизмах повышения уровня эозинофилов у пациентов с ХОБЛ [3]. Эозинофилы содержат гранулы, состоящие из основного (щёлочного) протеина, катионного белка эозинофилов (ЕСР), эозинофильной пероксидазы и эозинофильного нейротоксина [5]. Считается, что уровень ЕСР отражает состояние активации эозинофилов [4]. Продемонстрирована высокая чувствительность и специфичность ЕСР крови в качестве биомаркера обострения ХОБЛ [3,28]. В работе M. Miller с соавт. [19] показана связь уровня ЕСР с выраженностью эмфиземы. В работах других авторов показана обратная корреляция между

уровнем ЕСР и ОФВ1 [2,16]. На сегодняшний день имеется относительно небольшое количество данных о связи между уровнем ЕСР и особенностями течения ХОБЛ.

Цель исследования - определить взаимосвязь между уровнем катионного белка эозинофилов плазмы крови, как биомаркера активности эозинофильного воспаления, и частотой развития среднетяжелых и тяжелых обострений, пневмоний и характером изменений вентиляционной функции легких у пациентов с хронической обструктивной болезнью лёгких.

Материал и методы. Для определения вклада эозинофильного воспаления в клинико-функциональные особенности течения ХОБЛ в основную группу исследования включен 161 пациент, средний возраст составил 63 [55;70] г, индекс курения 40 [25;60] пачка/лет. Критериями включения в исследование являлись возраст пациента от 40 до 70 лет, подтвержденный диагноз ХОБЛ, поставленный не менее чем за 12 месяцев до момента включения в исследование, индекс курения более 10 пачка/лет, отсутствие атопии в анамнезе и уровень общего IgE <100 МЕ/мл. Пациенты должны были иметь постбронходилатационное значение ОФВ1/ФЖЕЛ <70%, отрицательный тест с бронхолитиком в период ремиссии заболевания.

Всем пациентам выполнялось физикальное обследование, спирометрия с проведением пробы на обратимость бронхообструкции (в соответствии с требованиями ATS/ERS) [17,20], 6-минутный шаговый тест. Оценка кашля проводилась при помощи шкалы тяжести кашля [1], степени гнойности мокроты - по шкале Murray sputum colour chart [21]. Выраженность одышки оценивалась в баллах по шкале mMRC [27]. С целью проведения комплексной оценки тяжести ХОБЛ рассчитывался индекс BODE [7]. В качестве критерия эозинофильного воспаления использовался уровень эозинофилов периферической крови вне обострения заболевания ≥ 300 клеток/мкл [9]. В качестве критерия эозинофильного воспаления использовался уровень эозинофилии ≥ 100 клеток/мкл в сочетании с 2 обострениями средней степени тяжести или госпитализацией пациента в течение года. Степень тяжести обострений ХОБЛ определялась согласно рекомендациям GOLD [9]. Всем пациентам проводилось определение уровня ЕСР периферической крови. В качестве критерия повышения ЕСР вне обострения заболевания использовался уровень ЕСР >24 нг/мл [6,8].

Пациенты стратифицированы по уровню эозинофилов крови (≥ 300 клеток/мкл, <300 клеток/мкл), уровню ЕСР (≥ 24 нг/мл, <24 нг/мл), а также в зависимости от уровня эозинофилов крови ≥ 100 клеток/мкл в сочетании с ≥ 2 обо-

стрениями средней или тяжелой степени тяжести в течение года. С целью более детального изучения нарушений вентилиционной функции легких методом случайной выборки из основной группы отобрана группа из 64 пациентов, которым проведено дополнительное обследование. Средний возраст пациентов в этой группе составил 59 [52;65] лет, индекс курения 72 [44; 87] пачка/лет. Каждому пациенту в группе дополнительного обследования проведена общая бодиплетизмография с целью оценки остаточного объема лёгких, исследование диффузионной способности легких по монооксиду углерода (DL CO) [11,12,19], мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) грудной клетки на вдохе и выдохе с целью выявления «воздушных ловушек».

Всем пациентам проведён сравнительный анализ клинико-функциональных параметров, проводились корреляционный и дискриминационный анализы.

Статистическая обработка результатов исследования выполнялась при помощи пакета программ «Statistica for Windows 10.0». Качественные признаки представлены в виде относительных (%) частот, количественные данные – в виде Mediana [Q25; Q75]. Определение характера распределения проводилось при помощи W-теста Шапиро-Уилка. Тестирование данных выявило их несоответствие нормальному распределению, поэтому использовались непараметрические методы. Для оценки различий средних двух независимых групп использовался U-критерий Манна-Уитни. Для сравнения частот качественных признаков использовалось значение хи-квадрат (χ^2). Пороговый уровень статистической значимости принимался при значении критерия $p < 0,05$. При проведении корреляционного анализа использовали коэффициент Спирмена. Сила корреляционной связи оценивалась следующим образом: сильная - от $\pm 0,7$ до ± 1 ; средняя - от $\pm 0,3$ до $\pm 0,699$; слабая - от 0 до $\pm 0,299$. Для количественного определения степени влияния исследуемых факторов на частоту обострений и развития пневмонии рассчитано отношение шансов с использованием функции odds ratio пакета fmsb языка программирования R.

Результаты и обсуждение. При сравнении клинико-функциональных показателей у пациентов с ХОБЛ с уровнем эозинофилов крови ≥ 300 клеток/мкл и < 300 клеток/мкл кро-

ви статистически значимых различий не выявлено ($p > 0,05$). При проведении сравнительного анализа клинико-функциональных показателей пациентов с разным уровнем ЕСР крови установлено, что пациенты с уровнем ЕСР ≥ 24 нг/мл имели большее количество баллов по шкале одышки mMRC и был более высокий индекс BODE, чаще происходили обострения ($p < 0,05$). У 50% пациентов с ХОБЛ с ЕСР ≥ 24 нг/мл в течение года диагностировалась пневмония, что чаще, чем у пациентов с ЕСР < 24 нг/мл. В то же время курсы антибактериальной терапии (АБТ) чаще назначались в группе пациентов с ЕСР < 24 нг/мл. У пациентов с низкими значениями ЕСР чаще была продукция гнойной мокроты, чем в группе пациентов с уровнем ЕСР ≥ 24 нг/мл. Результаты сравнительного анализа клинико-функциональных показателей у пациентов с разным уровнем ЕСР представлены в таблице 1.

Сходные данные получены при проведении сравнительного анализа у пациентов, стратифицированных по уровню эозинофилов крови > 100 клеток/мкл и количеству обострений/госпитализаций в течение года. Продemonстрировано, что в группе с уровнем эозинофилов ≥ 100 клеток/мкл в сочетании с ≥ 2 обострениями средней степени тяжести или госпитализацией в течение года, отмечалось более тяжелое течение ХОБЛ – большая выраженность одышки по шкале mMRC, более высокий индекс BODE, большая частота курсов АБТ ($p < 0,05$), чаще диагностировалась пневмония в течение года. Данные представлены в таблице 2.

Пациенты, которым проведено дополнительное функциональное и лучевое обследование стратифицированы в зависимости от уровня ЕСР крови, а также в зависимости от уровня эозинофилов крови и количеству обострений/госпитализаций в течение года. Характеристика дополнительных клинико-функциональных параметров пациентов группы дополнительного обследования представлена в таблице 3.

Проведённый сравнительный анализ данных клинико-функционального обследования пациентов этой группы, стратифицированных в зависимости от уровня ЕСР крови, выявил ряд статистически значимых различий, которые представлены в таблице 4.

Таблица 1. Сравнительный анализ клинико-функциональных параметров пациентов с ХОБЛ с различным уровнем ЕСР периферической крови (основная группа)

Параметры	Пациенты с ХОБЛ, основная группа (n=161)		p ***
	ЕСР <24 нг/мл (n=123)	ЕСР ≥ 24 нг/мл (n=38)	
Кашель, баллы*	1,9 [0,8; 2,5]	1,6 [0,5; 2,5]	>0,05
Продукция мокроты, баллы *	2 [1,5; 2,4]	1,7 [0,8; 2,1]	<0,05
MRC, баллы*	1 [0,5; 2]	3 [2; 4]	<0,05
ОФВ1, % от должного (после пробы с бронхолитиком)*	69 [53,75; 75]	67 [57; 76,5]	>0,05
ФЖЕЛ, % от должного (после пробы с бронхолитиком) *	78 [55,9; 81]	76 [53,5; 78,5]	>0,05
6-минутный шаговый тест, метры*	540 [372; 670]	450 [302,5; 637,5]	>0,05
Индекс BODE, баллы*	1 [1; 2]	3 [2; 4]	<0,05
Обострения за 12 мес., n*	1 [1; 2]	3[2; 3,75]	<0,05
Пневмонии за 12 мес., %**	22	50	–
Курсы АБТ за 12 мес., n*	1,5 [1; 3]	1 [0; 1]	<0,05

примечание: * - данные представлены в виде «Mediana [Q25; Q75]»;

** - данные представлены в виде % пациентов;

*** - сравнение показателей в группах ЕСР <24 нг/мл и ЕСР ≥ 24 нг/мл

Таблица 2. Сравнительный анализ клинико-функциональных параметров пациентов с ХОБЛ, стратифицированных по повышению уровня эозинофилов крови (≥ 100 клеток/мкл) и количеству обострений/госпитализаций в течение года (≥ 2 обострений/год)

Параметры	Пациенты с ХОБЛ, основная группа (n=161)		p
	эозинофилы крови <100клеток/мл и <2 обострений / год (n=112)	эозинофилы крови ≥ 100 клеток/мл и ≥ 2 обострений / год (n=49)	
MRC, баллы*	1 [0,5; 2]	3 [2; 4]	<0,05
ОФВ1, % от должного (после пробы с бронхолитиком)*	71 [56; 83]	64 [53; 76]	>0,05
6-минутный шаговый тест, метры*	620 [492; 738]	404 [278; 534]	>0,05
Индекс BODE, баллы*	1 [1; 2]	3,5 [2; 4]	<0,05
Пневмонии за 12 мес., %**	38	54	–
Курсы АБТ за 12 мес., n*	0,8 [0,5; 1,2]	2,3 [1,4; 3,3]	<0,05

примечание: * - данные представлены в виде «Mediana [Q25; Q75]»;

** - данные представлены в виде % пациентов;

*** - сравнение показателей в группах

Таблица 3. Характеристика клинико-функциональных параметров пациентов с ХОБЛ в группе дополнительного обследования

Параметры	Пациенты с ХОБЛ, стратифицированные по уровню ЕСР с дополнительным обследованием (n=64)
«Воздушные ловушки», n (% пациентов) *	41 (64,1)
КТ-признаки эмфиземы легких, n (% пациентов) **	10 [15; 63]
Денситометрический индекс эмфиземы, % **	2 [0,9; 3,5]
Остаточный объём лёгких, % от должного **	134 [112; 191]
Диффузионная способность легких по монооксиду углерода, % от должного **	83 [67; 96]

примечание: * - данные представлены в виде n - абс. количество пациентов и процент;

** - данные представлены в виде «Mediana [Q25; Q75]»

Таблица 4. Сравнительный анализ клинико-функциональных параметров пациентов, стратифицированных по уровню ЕСР крови в группе дополнительного обследования

Параметры	Пациенты с ХОБЛ, группа с проведением дополнительного обследования (n=64)		p
	ЕСР <24нг/мл (n=34)	ЕСР ≥ 24 нг/мл (n=30)	
MRC, баллы*	2 [1; 2]	3 [2; 4]	<0,05
ОФВ1, % от должного (после пробы с бронхолитиком) *	65 [50; 85]	67 [50; 84]	>0,05
Индекс BODE, баллы *	2 [1; 3]	4 [3; 5]	<0,05
Остаточный объём лёгких, % от должного *	129 [109; 145]	175 [123; 223]	<0,05
Диффузионная способность легких по монооксиду углерода, % от должного *	79 [71; 87]	74,2 [68; 80]	>0,05
«Воздушные ловушки», % **	32,4	83,3	–
Денситометрический индекс эмфиземы, %*	1,8 [0,7; 2,9]	3,0 [2,3; 3,7]	<0,05
Обострения за 12 мес., n *	2 [1; 3]	4 [3; 5]	<0,05
Постоянный приём ИГКС, % **	19,5	52,6	–
Курсы АБТ за 12 мес., n *	1,5 [1; 3]	1 [0; 1]	<0,05

примечание: * - данные представлены в виде «Mediana [Q25; Q75]»;

** - данные представлены в виде % - процент пациентов;

*** - сравнение показателей в группах ЕСР <24нг/мл и ЕСР ≥ 24 нг/мл

Из таблицы 4 следует, что у пациентов с повышенным уровнем ЕСР продемонстрированы более выраженные признаки статической гиперинфляции – «воздушные ловушки», выявленные при проведении МСКТ и бодиплетизмографии. Достоверных различий по уровню DL CO не выявлено. Уста-

новлена положительная корреляционная связь между уровнем ЕСР и наличием статической гиперинфляции ($r=+0,711$; $p<0,05$). Сходные данные при сравнительном анализе групп пациентов, стратифицированных в зависимости от уровня эозинофилов в периферической крови и количества обострений/

госпитализаций в течение года. У пациентов с уровнем эозинофилов крови ≥ 100 клеток/мкл в сочетании с 2 обострениями средней степени тяжести или госпитализацией в течение года также выявлены статистически достоверно более выраженные признаки статической гиперинфляции ($p < 0,05$).

Ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС) получали чаще пациенты с уровнем ECP ≥ 24 нг/мл (53%), чем пациенты с ECP < 24 нг/мл (20%). Пациенты с уровнем эозинофилов крови ≥ 100 клеток/мкл в сочетании с ≥ 2 обострениями средней степени тяжести или госпитализацией в течение года получали ИГКС чаще (55%), чем пациенты с уровнем эозинофилов крови < 100 клеток/мл и < 2 обострений средней степени тяжести или госпитализацией в течение года (16%). Курсы АБТ чаще получали пациенты с уровнем эозинофилов крови < 100 клеток/мл и < 2 обострений средней степени тяжести или госпитализацией в течение года (1,5 [1;3]), чем пациенты с уровнем эозинофилов крови ≥ 100 клеток/мкл в сочетании с ≥ 2 обострениями средней степени тяжести или госпитализацией в течение года (1 [0;1]).

С целью определения вклада каждого из клинико-функциональных параметров, а также уровня эозинофилов и ECP в стратификацию ХОБЛ по степени тяжести выполнен линейный дискриминантный анализ. Для таких показателей, как частота обострений/госпитализаций в течение года, уровень эозинофилов периферической крови, уровень ECP и их комбинаций рассчитаны отношения шансов их влияния на тяжесть течения ХОБЛ. При введении в качестве дискриминирующего фактора уровня ECP пациенты с ХОБЛ классифицированы на две группы. Однако, только после включения параметра «обострение» в качестве дискриминирующего фактора, 85,8% исходных сгруппированных по степени тяжести заболевания наблюдений классифицировано статистически правильно. Первая группа включала страту пациентов с ХОБЛ с ОФВ1 $\geq 50\%$ от должного, вторая – страту пациентов с ХОБЛ с ОФВ1 $< 50\%$ от должного (спирометрическая классификация GOLD) [9].

В проведенном исследовании подтверждено наличие клинико-функциональных особенностей у пациентов с фенотипом ХОБЛ с признаками эозинофильного характера воспаления, выбрав критерий, позволяющий исключить из исследования пациентов с различными аллергическими проявлениями и бронхиальной астмой.

Проведенный сравнительный анализ клинико-функциональных данных пациентов в группах с уровнем эозинофилов крови ≥ 300 клеток/мкл и < 300 клеток/мкл не выявил статистически значимых различий между группами. Полученные данные свидетельствуют о том, что хотя топрогностические критерии течения ХОБЛ, основанные на повышении эозинофилов более 300 клеток/мкл в периферической крови, рекомендованные в GOLD, безусловно, определяют подходы к терапии [9], они не всегда отражают клинико-функциональные особенности пациентов с эозинофильным фенотипом. Например, такие показатели тяжести течения заболевания, как выраженность одышки, индекс BODE в группах с ≥ 300 клеток/мкл и < 300 клеток/мкл крови в период ремиссии заболевания у обследованной группы пациентов статистически значимых различий не имели ($p > 0,05$).

В ходе проведенного исследования продемонстрировано, что повышение ECP у пациентов с ХОБЛ с эозинофильным характером воспаления достоверно связано с более выраженными обструктивными нарушениями вентиляционной способности легких, наличием «воздушных ловушек» и признаками гиперинфляции. Корреляция между уровнем

ECP и наличием «воздушных ловушек» позволяет предположить, что активированные эозинофилы участвуют в патогенезе этого фенотипа ХОБЛ, что согласуется с данными других опубликованных исследований [2,12]. Включение механизма эозинофильного воспаления способствует развитию более выраженной статической гиперинфляции – одного из маркеров тяжести ХОБЛ [9].

Полученные данные демонстрируют, что пациенты с ХОБЛ с повышенным уровнем ECP крови получали ИГКС чаще, чем пациенты без повышения ECP (таблица 4). Это можно объяснить тем, что пациенты с ECP ≥ 24 нг/мл имели более тяжелое течение заболевания, с частыми обострениями, что приводит к более частому назначению ИГКС, в соответствии с рекомендациями GOLD [9]. Обращает на себя внимание, что в группе пациентов с уровнем ECP ≥ 24 нг/мл отмечалось не только более частое назначение ИГКС, но и более частое развитие пневмоний (таблица 1), что согласуется с данными других опубликованных исследований [14,15].

Выявленная связь между повышением уровня ECP и частотой развития обострений, пневмоний, приёмом ИГКС может быть объяснена биологическими свойствами ECP – антибактериальной, цитотоксической и противовирусной активностью, а также способностью ECP вызывать подавление пролиферации Т-клеток и синтез иммуноглобулинов В-клетками, стимулировать дегрануляцию тучных клеток, выработку слизи эпителием бронхов, продукцию гликозаминогликанов фибробластами [5,26]. Нарушение вентиляции, связанное с эозинофилией и более частые обострения становятся причиной бактериальной контаминации и, следовательно, фактором риска инфекционных обострений, чем и объясняется более тяжелое течение ХОБЛ у пациентов с эозинофильным фенотипом.

У пациентов, включенных в данное исследование, с низкими значениями ECP чаще назначались курсы АБТ, это можно объяснить тем, что при обострениях ХОБЛ у пациентов без активации эозинофилов основным этиологическим фактором является инфекционный фактор, тогда как у пациентов с активацией эозинофилов само эозинофильное воспаление становится предиктором последующих обострений, не требующих назначения АБТ. Данное предположение подтверждается более частой продукцией гнойной мокроты в группе пациентов с низкими значениями ECP в сравнении с пациентами с повышенным уровнем ECP (таблица 1).

В исследовании М. Miller с соавт. [19] показано, что более низкие значения ОФВ1 имеют связь с более высокой концентрацией ECP в мокроте, а у пациентов с ХОБЛ и эмфиземой значительно более высокие уровни ECP мокроты в сравнении с курильщиками без эмфиземы, что частично согласуется с полученными данными в нашем исследовании (таблица 4). Необходимо отметить, что и в других исследованиях предпринимались попытки найти связь между повышением количества эозинофилов крови и мокроты и развитием эмфиземы. Однозначного ответа на вопрос о наличии такой связи пока не получено, поскольку имеются противоречивые данные [13,23,26].

Полученные в ходе проведенного исследования данные свидетельствуют о том, что более достоверными маркерами участия эозинофилов в воспалительном процессе у пациентов с отдельным фенотипом ХОБЛ является не только повышение уровня эозинофилов ≥ 300 клеток/мкл, но и повышение ECP в сочетании с частотой среднетяжелых и тяжелых обострений ХОБЛ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Респираторная медицина: руководство в трех томах / Российское респираторное общество; под ред. акад. РАН А. Г. Чучалина. Т. 1. — 2017 г. — 636 с.
2. Balzano G, Stefanelli F, Iorio C, et al. Eosinophilic inflammation in stable chronic obstructive pulmonary disease. Relationship with neutrophils and airway function. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999; 160 (5 Pt 1): 1486–1492.
3. Barnes PJ. Inflammatory mechanisms in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Allergy Clin Immunol.* 2016 Jul;138(1):16-27.
4. Björk A, Venge P, Peterson CG. Measurements of ECP in serum and the impact of plasma coagulation. *Allergy.* 2000 May;55(5):442-8.
5. Blanchard C, Rothenberg ME. Biology of the Eosinophil. *Adv. Immunol.* 2009; 101:81–121.
6. Bystrom J, Amin K, Bishop-Bailey D. Analysing the eosinophil cationic protein - a clue to the function of the eosinophil granulocyte. *Respir Res.* 2011;12(1):10. Published 2011 Jan 14.
7. Celli BR, Cote CG, Marin JM, et al. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med.* 2004 Mar 4;350(10):1005-12.
8. Fitch PS, Brown V, Schock BC, Taylor R, Ennis M, Shields MD. Serum eosinophil cationic protein (ECP): reference values in healthy nonatopic children. *Allergy.* 1999 Nov;54(11):1199-203.
9. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for the diagnosis, management and prevention of COPD. 2020. Report. <http://www.goldcopd>.
10. Goldman MD., Smith HJ., Ulmer WT. Whole-body plethysmography. *European Respiratory Monograph.* Ch. 2. In: Gosselink R, Stam H, editors. *Lung Function Testing.* UK: European Respiratory Society Publications; 2005. pp. 15-43.
11. Graham BL, Brusasco V, Burgos F, et al. 2017 ERS/ATS standards for single-breath carbon monoxide uptake in the lung. *Eur Respir J* 2017; 49: 1600016.
12. Hastie AT, Martinez FJ, Curtis JL, et al. Association of sputum and blood eosinophil concentrations with clinical measures of COPD severity: an analysis of the SPIROMICS cohort. *Lancet Respir Med.* 2017 Dec;5(12):956-967.
13. Hogan SP, Rosenberg HF, Moqbel R, et al. Eosinophils: biological properties and role in health and disease. *Clin Exp Allergy.* 2008 May;38(5):709-50.
14. Janson C., Larsson K., Lisspers K.H. et al. Pneumonia and pneumonia related mortality in patients with COPD treated with fixed combinations of inhaled corticosteroids and long acting β 2agonist: observational matched cohort study (PATHOS). *Br. Med. J.* 2013; 346: f3306.
15. Kew K.M., Seniukovich A. Inhaled steroids and risk of pneumonia for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2014; (3): CD010115.
16. Lams BE, Sousa AR, Rees PJ, Lee TH. Subepithelial immunopathology of the large airways in smokers with and without chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J.* 2000 Mar;15(3):512-6.
17. Laszlo G. Standardisation of lung function testing: helpful guidance from the ATS/ERS Task Force. *Thorax.* 2006;61(9):744-746.
18. Macintyre N, Crapo RO, Viegi G, et al. Standardisation of the single-breath determination of carbon monoxide uptake in the lung. *Eur Respir J.* 2005 Oct;26(4):720-35.
19. Miller M, Ramsdell J, Friedman PJ, et al. Computed tomo-

- graphic scan-diagnosed chronic obstructive pulmonary disease-emphysema: eotaxin-1 is associated with bronchodilator response and extent of emphysema. *J Allergy Clin Immunol.* 2007 Nov;120(5):1118-25.
20. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, et al. ATS/ERS Task Force. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J.* 2005 Aug;26(2):319-38.
 21. Murray MP, Pentland JL, Turnbull K, MacQuarrie S, Hill AT. Sputum colour: a useful clinical tool in non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Eur Respir J.* 2009 Aug;34(2):361-4.
 22. Papaioannou AI, Kostikas K, Papaportfyriou A, et al. Emphysematous Phenotype is Characterized by Low Blood Eosinophils: A Cross-Sectional Study. *J COPD.* 2017 Dec;14(6):635-640.
 23. Saetta M, Di Stefano A, Maestrelli P, et al. Airway eosinophilia in chronic bronchitis during exacerbations. *Am J Respir Crit Care Med.* 1994; 150(6 Pt 1): 1646–1652.
 24. Singh D, Kolsum U, Brightling CE, et al. Eosinophilic inflammation in COPD: prevalence and clinical characteristics. *Eur Respir J* 2014; 44(6): 1697-700.
 25. Tworek D., Antczak A. Eosinophilic COPD — a distinct phenotype of the disease. *Adv. Respir. Med.* 2017; 85: 271–276.
 26. Venge P, Byström J, Carlson M, et al. Eosinophil cationic protein (ECP): molecular and biological properties and the use of ECP as a marker of eosinophil activation in disease. *Clin Exp Allergy.* 1999 Sep;29(9):1172-86.
 27. Williams N. The MRC breathlessness scale. *Occup Med (Lond).* 2017 Aug 1;67(6):496-497.
 28. Yang QF, Lu TT, Shu CM, et al. Eosinophilic biomarkers for detection of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease with or without pulmonary embolism. *Exp Ther Med.* 2017;14(4):3198-3206.

SUMMARY

EOSINOPHILIC CATION PROTEIN AS A SENSITIVE BIOMARKER OF EOSINOPHILIC INFLAMMATION AND A PREDICTOR OF SEVERE COPD

^{1,4}Danilov R., ^{2,4}Karnaushkina M., ³Babak S., ³Gorbunova M.

¹I. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia; ²Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "Peoples' Friendship University of Russia" (RUDN University), Moscow, Russian Federation; ³Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov, Moscow, Russian Federation; ⁴Medical Rehabilitation Center of the Ministry of Economic Development of Russia, Moscow, Russia

It has been established that the eosinophilic phenotype of COPD is separate phenotype of the disease. The results of some studies demonstrate the possibility that may presence a phenotype with an increased level of eosinophil activity. To study the relationship between the blood ECP level and the characteristics of the course of COPD, we examined 161 patients with COPD aged from 40 to 70 years old, smoking index > 10 pack-years, no history of atopy, total blood Ig E < 100 IU / ml. The following assessments was made: the severity of dyspnea on the mMRC scale, assessment of the degree of purulent sputum, the level of blood eosinophils, the level of ECP of the blood, whole-body plethysmograph, chest CT. Patients were stratified by the level of blood eosinophils (≥ 300 cells/ μ l, < 300 cells/ μ l), by the level

of ECP (≥ 24 ng/ml, < 24 ng/ml), and by the level of blood eosinophils ≥ 100 cells/ μ L in combination with ≥ 2 moderate exacerbations or hospitalization per year. Comparative analysis showed that patients with ECP ≥ 24 ng/ml had a higher mMRC score and a higher BODE index, they developed exacerbations and pneumonia more often, ICS was prescribed more often, and signs of static hyperinflation were more pronounced. In patients with ECP < 24 ng/ml, purulent sputum separation was more often detected, and antibiotics were prescribed more often. Similar data were obtained with stratification by the level of eosinophils in the blood > 100 cells/ μ L in combination with ≥ 2 exacerbations of moderate or severe severity during the year, but not with stratification by the level of blood eosinophils (≥ 300 cells/ μ L, < 300 cells/ μ L). It has been shown that an increase in ECP in accordance with moderate and severe exacerbations is a more reliable markers of the development of the eosinophilic phenotype in patients with COPD.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease, COPD, blood eosinophils, eosinophilic phenotype, eosinophil cationic protein, blood ECP.

РЕЗЮМЕ

ЭОЗИНОФИЛЬНЫЙ КАТИОННЫЙ ПРОТЕИН КАК ЧУВСТВИТЕЛЬНЫЙ БИОМАРКЕР ЭОЗИНОФИЛЬНОГО ВОСПАЛЕНИЯ И ПРЕДИКТОР ТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЁГКИХ

^{1,4}Данилов Р.С., ^{2,4}Карнаушкина М.А., ³Бабак С.Л., ³Горбунова М.В.

¹Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Россия; ²Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов» (РУДН), Москва, Россия; ³Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова», Россия; ⁴Федеральное бюджетное учреждение здравоохранения «Лечебно-реабилитационный центр Министрства экономического развития Российской Федерации», Москва, Россия

На сегодняшний день установлено, что эозинофильный фенотип хронической обструктивной болезни лёгких (ХОБЛ) является отдельным фенотипом заболевания. Результаты некоторых исследований свидетельствуют о возможности существования фенотипа с повышенным уровнем активности эозинофилов. Для изучения связи между уровнем катионного белка эозинофилов (ЕСР) крови и особенностями течения ХОБЛ обследован 161 пациент с ХОБЛ в возрасте от 40 до 70 лет, с индексом курения > 10 пачка-лет, отсутствием атопии в анамнезе, уровнем общего IgE < 100 МЕ/мл. Проведена оценка выраженности одышки по шкале mMRC, степени гнойности мокроты, уровня эозинофилов крови и ЕСР крови, выполнены общая сплюндиография, КТ грудной клетки. С целью проведения комплексной оценки тяжести ХОБЛ рассчитывался индекс BODE. Пациенты стратифици-

рованы по уровню эозинофилов в крови (≥ 300 клеток/мкл, < 300 клеток/мкл) и ЕСР (≥ 24 нг/мл, < 24 нг/мл), а также по уровню эозинофилов в крови ≥ 100 клеток/мкл в сочетании с ≥ 2 обострениями средней степени тяжести или госпитализацией в течение года. Сравнительный анализ показал, что пациенты с ЕСР ≥ 24 нг/мл имели более высокий балл по шкале mMRC и более высокий индекс BODE, у них чаще развивались обострения и пневмонии, чаще назначались ингаляционные глюкокортикостероиды, были более выражены признаки статической гиперинфляции. У пациентов с ЕСР < 24 нг/мл чаще выявлялось отделение гнойной мокроты и назначались антибиотики. Аналогичные данные получены при стратификации по уровню эозинофилов в крови > 100 клеток/мкл в сочетании с ≥ 2 обострениями средней или тяжёлой степени тяжести в течение года, однако не при стратификации только по уровню эозинофилов крови (≥ 300 клеток/мкл, < 300 клеток/мкл). Таким образом, показано, что более достоверными маркерами развития эозинофильного фенотипа у пациентов с ХОБЛ является повышение ЕСР в сочетании с частотой среднетяжелых и тяжелых обострений.

რეზიუმე

ეოზინოფილური კათიონური პროტეინი, როგორც ეოზინოფილური ანთეზის მგრძობიარე მარკერი და ფილტვების ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადების მძიმე მიმდინარეობის პრედიქტორი

^{1,4}რ.დანილოვი, ^{2,4}მ.კარნაუშკინა, ³ს.ბაბაკი, ³მ.გორბუნოვა

¹მოსკოვის ი.სეჩენოვის სახ. პირველი სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი (სეჩენოვის უნივერსიტეტი); ²რუსეთის ხალხთა მეგობრობის უნივერსიტეტი; ³მოსკოვის ა.ევდოკიმოვის სახ. სახელმწიფო სამედიცინო-სტომატოლოგიური უნივერსიტეტი; ⁴რუსეთის ფედერაციის ეკონომიკური განვითარების სამინისტროს სამკურნალო-სარეაბილიტაციო ცენტრი, მოსკოვი, რუსეთის ფედერაცია

სადღეისოდ დადგენილია, რომ ფილტვების ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადების (ფქოდ) ეოზინოფილური ფენოტიპი წარმოადგენს დაავადების ცალკე ფენოტიპს. ზოგიერთი კვლევის შედეგი მიუთითებს ფენოტიპის არსებობის შესაძლებლობის შესახებ ეოზინოფილების აქტივობის მომატებული დონით. სისხლის ეოზინოფილების კათიონური ცილის (ЕСР) დონესა და ფქოდ-ის მიმდინარეობის თავისებურებებს შორის კორელაციის დადგენისათვის გამოკვლეულია 40-70 წლის ასაკის 161 პაციენტი ფქოდ-ით, თამბაქოს მოწვევის ინდექსით > 10 კოლოფი-წელი, ატოპიის არარსებობით ანამნეზში, საერთო IgE < 100 МЕ/მლ. შეფასებულია ქოშინის გამოხატულება mMRC-ით, სველი გამონაყოფის ჩირქოვანობის ხარისხი, ეოზინოფილების რაოდენობა სისხლში და სისხლის ЕСР, ჩატარებულია საერთო პლეტისმოგრაფია, გულმკერდის ღრუს კომპიუტერული ტომოგრაფია. ფქოდ-ის სიმძიმის კომპლექსური შეფასებისათვის გამოთვლილია ინდექსი BODE. პაციენტები სტრატეფიცირებულია ეოზინოფილების დონის მიხედვით სისხლში (≥ 300 უჯრედ/მკლ, < 300 უჯრედ/მკლ), ЕСР-ის დონის მიხედვით (≥ 24 ნგ/მლ, < 24 ნგ/მლ), ასევე, ეოზინოფილების დონის (≥ 100 უჯრედ/მკლ) კომბინაციით საშაულო სიმძიმის

≥2 გართულებასთან, ან პოსპიტალიზაციასთან ერთი წლის განმავლობაში.

შედარებითი ანალიზით გამოვლინდა, რომ პაციენტებს ECP-ით ≥24 ნგ/მლ აქვთ უფრო მაღალი ქულა mMRC-ით და BODE-ს უფრო მაღალი ინდექსი, მათ უფრო ხშირად უვითარდებოდა გამწვავება და პნევმონია, ხშირად ენიშნებოდა ინჰალაციური გლუკოკორტიკოსტეროიდები, მეტად იყო გამოხატული სტატიკური პიპერიფლაციის ნიშნები. პაციენტებს ECP <24ნგ/მლ უფრო ხშირად უვლინდებოდა სველი ჩირქოვანი გამონაყოფი და ენიშნებოდა ანტიბიოტიკები. ანალოგი-

ური შედეგებია მიღებული სტრატეგიკაციისას ეოზინოფილების დონის (≥100 უჯრედი/მკლ) მიხედვით კომბინაციით საშუალო სიმძიმის ≥2 გართულებასთან, ან პოსპიტალიზაციასთან ერთი წლის განმავლობაში, მაგრამ არა სტრატეგიკაციისას ეოზინოფილების დონის მიხედვით სისხლში (≥300 უჯრედი/მკლ, <300 უჯრედი/მკლ). ამრიგად, ნახვენებია, რომ ფქოდ-ით პაციენტებში ეოზინოფილური ფენოტიპის განვითარების უფრო სარწმუნო მარკერს წარმოადგენს ECP-ის მატება, კომბინაციით საშუალო სიმძიმის გართულებებთან და მძიმე გამწვავებებთან.

ПОДОСТРЫЙ ТИРЕОИДИТ И COVID-19 (ОБЗОР)

¹Александров Ю.К., ²Семиков В.И., ²Шулутко А.М., ²Тогохия Т.Р., ²Горбачева А.В., ²Мансурова Г.Т.

¹ФГБОУ ВО Ярославский государственный медицинский университет МЗ РФ, кафедра хирургических болезней;

²ФГАОУ ВО Первый московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова МЗ РФ (Сеченовский Университет), кафедра факультетской хирургии №2, Россия

Одной из наиболее сложных проблем сегодняшних реалий является пандемия коронавирусной болезни 2019 года (COVID-19), вызванная коронавирусом (SARS-CoV-2). Появившаяся в декабре 2019 года в Китае, COVID-19 постепенно распространилась на весь мир, и 11 марта 2020 г. ВОЗ объявил ее пандемией [55]. По состоянию на 7.02.2021 г. в мире зарегистрированы 105 764 730 случаев заболевания и 2 309 346 смертельных исходов. Основным клиническим проявлением COVID-19 является тяжелый острый респираторный синдром [56]. Классическими проявлениями инфекции COVID-19 считаются лихорадка, миалгия, кашель, усталость и желудочно-кишечные симптомы, такие как тошнота, рвота, диарея и боль в животе. Однако в научной литературе появляется все большее число публикаций о серьезных внелегочных проявлениях COVID-19, а именно отклонениях в деятельности органов желудочно-кишечного тракта, печени, почек, поджелудочной железы [40], сердца и сосудов, неврологических нарушениях [10], как на начальном этапе COVID-19, так и в отдаленные сроки. Помимо указанных нарушений в научной литературе стали появляться работы, посвященные менее известным клиническим проявлениям COVID-19. В связи с этим мы решили провести системный анализ литературы касательно связи SARS-CoV-2 и патологии щитовидной железы (ЩЖ), в частности подострого тиреоидита (ПТ).

Анализ литературы относительно связи новой коронавирусной инфекции SARS-CoV-2 и ПТ преимущественно за 2020-2021 гг. проведен по базам данных Web of Science, Scopus, PubMed, Google Scholar и SpringerLink. При анализе применены методы деконструкции, апперципирования, диахронический, голографический.

В 2020 году опубликованы несколько статей, посвященных эндокринным нарушениям при COVID-19 [24]. Интерес к данным изменениям связан с тем, что в отношении их по сей день нет полной ясности, и ведутся дебаты о том,

может ли SARS-CoV-2 напрямую атаковать эндокринные железы [3]. Представляет интерес также изучение течения COVID-19 у лиц с эндокринными нарушениями [37]. За время существования пандемии накопились данные, свидетельствующие о том, что лица с нарушениями эндокринной системы имеют более высокий риск тяжелого течения COVID-19 [31]. Однако в отношении пациентов с гипотиреозом, которые находились на заместительной терапии L-тироксинам увеличение риска госпитализации в связи с тяжелым течением COVID-19 не установлено [51].

Многочисленные публикации обсуждают, что COVID-19 может поражать практически все органы, однако данных о влиянии SARS-CoV-2 на щитовидную железу очень мало [41]. За 2020 г. в литературе появилось несколько работ, посвященных изменениям в щитовидной железе [14,22,45], вызываемых SARS-CoV-2. В частности, высказано мнение о том, что в ряде случаев вирус SARS-COV-2 может быть триггером (основным провоцирующим фактором) болезни Грейвса [19,29]. Chen M. с соавт. [6] установили, что у 56% пациентов с COVID-19 отмечается достоверное снижение уровней тиреотропного гормона (ТТГ) и сывороточного общего трийодтиронина (Т3). Снижение уровней ТТГ и Т3 имело положительную корреляцию и статистическую значимость с тяжестью течения заболевания (p<0,001).

Одним из возможных вариантов манифестации COVID-19 является подострый тиреоидит (ПТ) [4,34,20]. Подострый тиреоидит (синонимы подострый гранулематозный, подострый гигантоклеточный и тиреоидит де Кервена, De Quervain thyroiditis) встречается чаще у женщин [26]. Заболеваемость ПТ составляет 4,9 случая на 100000 населения в год [13]. Клиническая картина ПТ складывается из местных проявлений (интенсивная односторонняя или двусторонняя боль по передней поверхности шеи, иррадиирующая в челюсть или ухо, усиливающаяся при глотании и поворотах головы, интенсивная болезненность при пальпации щито-