

GEORGIAN MEDICAL NEWS

ISSN 1512-0112

№ 7-8 (304-305) Июль-Август 2020

ТБИЛИСИ - NEW YORK



ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ

Медицинские новости Грузии
საქართველოს სამედიცინო სიახლენი

GEORGIAN MEDICAL NEWS

No 7-8 (304-305) 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 დაეიცვათ შემდეგი წესები:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

აღნიშნული წესების დარღვევის შემთხვევაში სტატიები არ განიხილება.

Содержание:

Kosenkov A., Stoliarchuk E., Belykh E., Sokolov R., Mayorova E., Vinokurov I. RESULTS OF RESECTION METHODS OF TREATMENT IN PATIENTS WITH GIANT PYLORODUODENAL ULCERS COMPLICATED BY PERFORATION AND BLEEDING	7
Клименко М.В. ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ И ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ЦИТОКИНА TGF- β 1 В ВЫБОРЕ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ ПРИ ОСТРОМ ПАНКРЕАТИТЕ	13
Грабский А.М. РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ В РАЗЛИЧНЫХ РЕГИОНАХ АРМЕНИИ	19
Sklyarova V., Kyshakevych I., Volosovsky P., Sklyarov P., Kupchak I.M. EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF CHRONIC ENDOMETRITIS IN REPRODUCTIVE AGE WOMEN WITH DISORDERS OF REPRODUCTIVE HEALTH.....	27
Центило В.Г., Удод А.А. ЭФФЕКТИВНОСТЬ УСОВЕРШЕНСТВОВАННОЙ СУПРАГИОИДНОЙ И СУПРАОМОГИОИДНОЙ ШЕЙНОЙ ДИССЕКЦИИ В ЛЕЧЕНИИ РЕГИОНАРНЫХ МЕТАСТАЗОВ РАКА ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ.....	32
Virstiuk N., Matkovska N. PARAMETERS OF FIBRINOLYTIC AND ANTIFIBRINOLYTIC ACTIVITY IN PATIENTS WITH ALCOHOLIC LIVER CIRRHOSIS ASSOCIATED WITH ADIPOSITY	37
Kravchun P., Kadykova O., Narizhnaya A., Tabachenko O., Shaparenko O. ASSOCIATION OF CIRCULATING ADIPONECTIN, RESISTIN, IRISIN, NESFATIN-1, APELIN-12 AND OBESTATIN LEVELS WITH HYPERTENSION AND OBESITY	43
Тарасенко О.М., Кондратюк В.Е., Таранчук В.В., Кармазина Е.М., Кармазин Я.М. ВЛИЯНИЕ КОМПЛЕКСНОЙ УРАТСНИЖАЮЩЕЙ ТЕРАПИИ С ДОБАВЛЕНИЕМ СИНБИОТИКА НА ДИНАМИКУ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПОДАГРИЧЕСКИМ ПОЛИАРТРИТОМ.....	48
Sokolenko M., Sokolenko L., Honchar H., Sokolenko A., Andrushchak M. THE ADVANCEMENTS IN TREATMENT OF HIV-INFECTED PATIENTS WITH HERPETIC INFECTION	56
Gulatava N., Tabagari S., Tabagari N. ASPECTS OF NUTRITION IN PATIENTS WITH CONGESTIVE HEART FAILURE	62
Авагимян А.А., Манукян И.А., Навасардян Г.А., Челидзе К.Л., Рисованный С.И. АТЕРОГЕННОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ ДИСБИОЗА РОТОВОЙ ПОЛОСТИ (ОБЗОР)	69
Абрамов С.В., Кириченко А.Г., Корнацкий В.М., Огоренко В.В., Томах Н.В. ПСИХОЛОГИЧЕСКИЙ ПОРТРЕТ УЧАСТНИКА БОЕВЫХ ДЕЙСТВИЙ И СТРЕСС-АССОЦИИРОВАННЫЕ НАРУШЕНИЯ.....	74
Курмышев М.В., Стасевич Н.Ю., Златкина Н.Е., Романов А.С., Каргон Е.А., Зарецкая Э.Г. ИСТОРИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ И АНАЛИТИЧЕСКИЙ ОБЗОР СОЗДАНИЯ «КЛИНИК ПАМЯТИ» В МИРОВОЙ ПРАКТИКЕ.....	80
Труба Я.П., Радченко М.П., Головенко А.С., Беридзе М.М., Лазоришинец В.В. РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ТРАНСПОЗИЦИИ МАГИСТРАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ С ГИПОПЛАЗИЕЙ ДУГИ АОРТЫ.....	85
Herasymenko O., Klimanskyi R., Zharikov S., Herasymenko V. CLINICAL AND LABORATORY CHARACTERISTICS OF ACUTE LYMPHADENITIS IN CHILDREN	91
Panko N., Tsiura O., Shevchenko N., Zimnytska T. LIVER LESION IN CHILDREN WITH JUVENILE IDIOPATHIC ARTHRITIS WITH DIFFERENT DURATION OF METHOTREXATE TREATMENT	95

Усенова О.П., Моренко М.А., Ковзель Е.Ф., Шнайдер К.В., Влащенко К.Г. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ БОЛЕЗНИ ИММУННОЙ ДИСРЕГУЛЯЦИИ STAT3 GOF, АУТОИММУННОГО ЛИМФОПРОЛИФЕРАТИВНОГО СИНДРОМА	100
Khoroshukha M., Ivashchenko S., Bosenko A., Biletska V., Kovalenchenko V. GENDER-ASSOCIATED EFFECTS OF SEROLOGICAL MARKERS OF BLOOD GROUPS ON THE DEVELOPMENT OF ATTENTION FUNCTION OF YOUNG ADOLESCENT ATHLETES	103
Макалкина Л.Г., Ихамбаева А.Н., Ахмадьяр Н.С., Калиева Ш.С., Кузиков А.М. АНАЛИЗ ПОТРЕБЛЕНИЯ СИСТЕМНЫХ АНТИМИКРОБНЫХ ПРЕПАРАТОВ В ДЕТСКИХ СТАЦИОНАРАХ ЗА 2015-2017 ГГ. В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН.....	111
Безарашвили С.И. ИЗУЧЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ СВИНЦА В ОРГАНИЗМЕ ДЕТЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ В Г. ТБИЛИСИ.....	117
Yaremenko L., Grabovoi A., Cherkasov V., Lakhtadyr T., Shepelev E. REACTIONS OF ASTROCYTES AND MICROGLIA OF THE SENSORIMOTOR CORTEX AT LIGATION OF THE CAROTID ARTERY, SENSITIZATION OF THE BRAIN ANTIGEN AND THEIR COMBINATION.....	122
Pugovkin A., Erkudov V., Sergeev I., Khananashvili Y. THE PHYSIOLOGICAL BASIS FOR ASSESSMENT OF HAEMODYNAMIC PARAMETERS BY MEANS OF ARTERIAL PRESSURE PULSE WAVEFORM ANALYSIS IN PERIPHERAL ARTERIES	127
Seliukova N., Boyko M., Kustova S., Misiura K., Kamyshan A. PUBERTY GENESIS OF FEMALES-OFFSPRING RATS BORN TO MOTHERS WITH FETOPLENTAL INSUFFICIENCY	135
Васецкая О.П., Зубко Е.С., Проданчук Н.Г., Кравчук А.П., Жминько П.Г. ВЛИЯНИЕ N-ОКСИД-2,6-ДИМЕТИЛПИРИДИНА НА ВЫРАЖЕННОСТЬ ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИХ ЭФФЕКТОВ, ИНДУЦИРОВАННЫХ ЦИКЛОФОСФАМИДОМ В КЛЕТКАХ КОСТНОГО МОЗГА МЫШЕЙ.....	141
Чануквадзе И.М., Кикалишвили Л.А., Джандиери К.Д., Отарашвили Р.Т., Джандиери Л.А. АДАПТАЦИЯ ЖЕЛЧНЫХ ПРОТОКОВ ПОРТАЛЬНОГО КОМПЛЕКСА ПРИ МЕХАНИЧЕСКОМ ХОЛЕСТАЗЕ (ОБЗОР).....	148
Kodanovi L., Jokhadze M., Metreveli M., Berashvili D., Bakuridze A. INTRODUCTION OF AROMATIC PLANTS IN THE BATUMI BOTANICAL GARDEN AND THEIR RESEARCH FOR THE CONTENT OF BIOLOGICALLY ACTIVE COMPOUNDS	153
Chomakhashvili N., Chomakhashvili Z., Zosidze N., Franchuki K. ERGONOMIC PRINCIPLES IN MEDICINE AND DENTISTRY (REVIEW).....	158
Бараташвили З.З., Казахашвили Н.А., Герзмава О.Х. ПРОБЛЕМЫ МОНИТОРИНГА КАЧЕСТВА РАБОТЫ СТАЦИОНАРОВ ГРУЗИИ В УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ COVID 19 (ОБЗОР).....	163
Слипченко С.А., Шишка А.Р., Булеца С.Б., Шишка Н.В., Слипченко А. С. ПРАВОВОЙ РЕЖИМ ДОНОРСКИХ ОРГАНОВ В МЕЖДУНАРОДНОМ ЧАСТНОМ ПРАВЕ	169
Deshko L., Kostenko Y., Koval I., Mikhailina T., Oliinyk O. THE RIGHT TO HEALTH: UKRAINE'S INTERNATIONAL OBLIGATIONS AND FINANCIAL ACTIVITY OF PUBLIC AUTHORITIES IN THE CONTEXT OF REFORMING THE NATIONAL HEALTHCARE SYSTEM.....	177
Kuntii A., Blahuta R., Stetsyk B., Sichkovska I., Harasym P. USE OF SPECIAL MEDICAL KNOWLEDGE BY A PRACTITIONER DURING INTERACTION WITH INVESTIGATOR IN THE INVESTIGATION OF ILLEGAL MEDICAL ACTIVITY	182
Южно А.А., Емельянов В.П., Павликовский В.И., Калашник Е.Н., Сиваш Е.М. РЕАЛИЗАЦИЯ ПРАВА НА ОХРАНУ ЗДОРОВЬЯ ПО МАТЕРИАЛАМ ПРАКТИКИ ЕВРОПЕЙСКОГО СУДА ПО ПРАВАМ ЧЕЛОВЕКА.....	189
Муляр Г.В., Солоненко О.Н., Покальчук М.Ю., Плетнёва А.Е., Домброван Н.В. ПРАВОВОЕ ОБОСНОВАНИЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ РЕАЛИЗАЦИИ ПРОГРАММЫ ГОСУДАРСТВЕННЫХ ГАРАНТИЙ МЕДИЦИНСКОГО ОБСЛУЖИВАНИЯ НАСЕЛЕНИЯ В УКРАИНЕ	195

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ И ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ЦИТОКИНА TGF- β 1 В ВЫБОРЕ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ ПРИ ОСТРОМ ПАНКРЕАТИТЕ

Клименко М.В.

*Харьковская медицинская академия последипломного образования,
кафедра торакоабдоминальной хирургии, Украина*

Современные данные по менеджменту острого панкреатита (ОП) в ведущих хирургических клиниках указывают на высокое количество послеоперационных осложнений, что диктует необходимость перспективного усовершенствования ранней диагностики и хирургической тактики [9,12]. В неотложной панкреатологии приоритетным является поиск объективных и доступных критериев тяжести ОП и инфицированных форм панкреонекроза [1,6,11]. Несмотря на то, что наиболее значимым патогенетическим фактором ОП является воспаление, работ по изучению иммунологических процессов в urgentной хирургии немного. Для выбора лечебной тактики у пациентов с ОП важна ранняя диагностика инфицированной формы панкреонекроза, поскольку определяет необходимость неотложного хирургического лечения [3,6,8]. Диагностическое значение трансформирующего фактора роста β 1 (TGF- β 1) - одного из самых универсальных маркеров, влияющего на кооперацию клеток воспаления в поджелудочной железе (ПЖ) и процессы инициации пролиферации фибробластов, при ОП изучены недостаточно [5,8,13]. Практически не исследована взаимосвязь между уровнем TGF- β 1 в крови и иммуноморфологическими детерминантами воспаления в аутопсийном материале поджелудочной железы у больных инфицированной и стерильной формами панкреонекроза [1,2,7]. Для разработки выбора эффективной тактики оперативного вмешательства в неотложной панкреатологии изучение неизвестных иммуно-морфологических детерминант действия плейотропных цитокинов имеет перспективное значение [1,11,13].

Цель исследования - обосновать выбор хирургической тактики пациентов с острым панкреатитом путем использования уровней трансформирующего фактора роста β 1 (TGF- β 1) в диагностике тяжести, дифференциальной диагностики стерильной и инфицированной форм панкреонекроза.

Материал и методы. Проанализированы результаты комплексного клинично-инструментального обследования 94 пациентов с острым панкреатитом различной степени тяжести: легкой - 20; средней - 12; тяжелой - 62 (34 с инфицированной и 28 со стерильной формой панкреонекроза), находившихся на стационарном лечении в хирургических отделениях Харьковской ГКБСНМП им. проф. А.И. Мещанинова. Пациенты в группах были репрезентативны по полу, возрасту и сопутствующим заболеваниям. Для определения тактики лечения использовали современные стандарты ведения пациентов: трипсиноген-анионный тест, показатели шкал Ranson, APACHE II, KT-индекса Balthazar, индекса ядерного сдвига (ИЯС), уровни прокальцитонина (ПКТ), IL-6, IL-8, С-реактивный белок (СРБ) [2,4,5,8,12]. Показатели TGF- β 1 в сыворотке крови определялись иммуноферментным методом с использованием стандартных наборов «TGF- β 1 ELISA» (EIA-1864, «DRG» Германия) в первые двое суток и 7-10 сутки го-

спитализации. Для определения патогенетического значения TGF- β 1, особенностей динамики патоморфологической трансформации зон некроза в ПЖ, изучения характера воспалительного процесса, фиброгенеза при разных формах панкреонекроза проведено морфологическое изучение 45 случаев в лаборатории кафедры патологической анатомии ХМАПО: 7 из них получены в результате оперативного вмешательства путем биопсии, 23 - секционный материал, взятый у умерших пациентов с тяжелыми осложнениями ОП, 10 образцов ткани неизменной ПЖ и 5 образцов аутопсийного материала лиц с хроническим панкреатитом. Выделение клинично-морфологических форм деструктивного панкреатита проводилось в соответствии с классификацией В.С. Савельева с соавт. [7].

Для выявления особенностей иммунных клеточных реакций в зонах воспалительного процесса использовались первичные моноклональные антитела (МКАТ) фирмы ДАКО (Дания), Ready-to-Use. Иммуногистохимическим (ИГХ) методом выявляли экспрессию Т- и В-клеточных кластеров дифференцировки (CD3, CD20), маркера плазматических клеток (CD38), маркера макрофагов (CD68). Экспрессию TGF- β 1 определяли с использованием кроличьих поликлональных антител (ПКАТ) к TGF- β 1(V) Antibody (Santa Cruz Biotechnology, UK). Тенденцию к коллагенообразованию в исследуемых образцах изучали с помощью ПКАТ к Collagen I antibody и COL3A1 antibody [C2C3], C-term (коллагены I, III типов) фирмы GeneTex (Германия), мышинных МКАТ к Collagen IV (CIV22) (коллаген IV типа). Особенности васкуляризации в ткани ПЖ изучались по экспрессии маркера эндотелиальных клеток (CD31 JC 70A) и фактора роста эндотелия сосудов (VEGF - VG1) Ready-to-Use (МКАТ фирма ДАКО, Дания).

Наряду с параметрическим критерием t-Стьюдента, применялся непараметрический критерий ϕ -Фишера. Системный анализ интеркорреляций между различными показателями проводился с использованием методов корреляционных структур, максимального корреляционного пути и линейной корреляции Пирсона. Использован нормированный показатель t-критерия, а для определения диагностических порогов уровня TGF- β 1 в группах больных применялся метод характеристических интервалов по В.С. Генесу (1967). Прогностическая значимость показателей определялась алгоритмами неоднородной последовательной процедурой Вальда-Генкина, с определением прогностических коэффициентов (ПК) и информативности (I) градации показателей.

Результаты и обсуждение. Для выяснения патогенетически значимых пороговых значений TGF- β 1 при различных степенях острого панкреатита проведено сопоставление значений TGF- β 1 с тяжестью ОП в динамике патологического процесса (таблица 1). Анализ данных позволяет утверждать о том, что величины TGF- β 1 в первые 48 часов поступления в стационар, коррелируют со степенью тяжести ОП.

Таблица 1. Показатели трансформирующего фактора роста $\beta 1$ у пациентов с острым панкреатитом различных степеней тяжести в первые 10 суток госпитализации ($M \pm m$)

Показатель	ОП легкой ст. (n=20)	ОП средней тяжести (n=12)	ОП тяжелой ст. (n=62)
TGF- $\beta 1$ (нг/мл) 24-48 час	40,2 \pm 9,3	80,9 \pm 12,2	155,1 \pm 24,6
P		p<0,001	p<0,001 p1<0,01
TGF- $\beta 1$ (нг/мл) 7-10 сутки	23,8 \pm 4,2	51,6 \pm 14,4	133,8 \pm 18,3
P		p<0,001	p<0,001 p1<0,001

примечание: p – по отношению к легкой степени тяжести ОП; p1 – по отношению к средней степени тяжести ОП

Таблица 2. Показатели трансформирующего фактора роста $\beta 1$ при стерильных и инфицированных формах панкреонекроза в первые 10 суток госпитализации ($M \pm m$)

Формы панкреонекроза	TGF- $\beta 1$ (нг/мл) 24-48 часов	TGF- $\beta 1$ (нг/мл) 7-10 сутки
Инфицированные формы	186,2 \pm 18,1	163,1 \pm 16,2
Формы (n=34) -выжившие -летальный исход	187,0 \pm 27,8 173,1 \pm 22,28	192,3 \pm 23,5 133, \pm 12,2
Стерильные формы (n=28)	130,2 \pm 14,3	104,4 \pm 12,8
P	P<0,05	P<0,01 P1<0,05

примечания: p – по отношению между стерильным и инфицированным панкреонекрозом в первые 24-48 часов госпитализации; p1 – по отношению между выжившими и умершими с инфицированным панкреонекрозом в 7-10 суток госпитализации

Таблица 3. Уровни TGF- $\beta 1$, показатели КТ - индекса Balthazar и шкалы APACHE II при различных формах панкреонекрозов в первые сутки госпитализации

Формы панкреонекроза	APACHE II	TGF- $\beta 1$ (нг/мл)	КТ- индекс Balthazar
Стерильные формы (n=28)	9,6 \pm 2,3	130,2 \pm 14,3	5,4 \pm 1,6
Инфицированные формы (n=34)	11,8 \pm 2,2	186,2 \pm 18,1	7,7 \pm 1,4

При определении степени отклонения от норматива уровня TGF- $\beta 1$ у больных ОП различных степеней тяжести с помощью нормированного показателя – t-критерия установлено, что у больных легкой степени имело место незначительное ($t=1,99$; $p<0,05$) увеличение уровня противовоспалительного цитокина. У больных ОП средней тяжести отмечено умеренное ($t=4,78$; $p<0,001$) повышенное содержание TGF- $\beta 1$, а при тяжелой степени близкое к выраженному ($t=5,42$; $p<0,001$) увеличение его уровня. Эти данные свидетельствуют о том, что у больных ОП отмечается прямая корреляция между уровнем TGF- $\beta 1$ и тяжестью заболевания.

Содержание TGF- $\beta 1$ у пациентов с тяжелым ОП представлены в таблице 2, из которой следует, что наличие инфицированного панкреонекроза уже в первые двое суток было на 30 % выше уровня TGF- $\beta 1$ в сравнении с больными со стерильной формой ($p<0,05$). В случае инфицированной формы, как выживших, так и умерших в последующем, различий в величинах TGF- $\beta 1$ не выявлено ($p>0,05$). Анализ распределений уровня TGF- $\beta 1$ у пациентов с инфицированной и стерильной формами панкреонекроза в первые 48 часов показал, что значение TGF- $\beta 1 \leq 150,0$ нг/мл было характерным для стерильного

ОП. Уровень TGF- $\beta 1 \geq 160,0$ нг/мл был более специфичным для инфицированного панкреонекроза ($p<0,001$). Эти данные являются доказательством возможности использования TGF- $\beta 1$ с целью дифференциальной диагностики стерильного и инфицированного панкреонекроза в первые сутки госпитализации.

У пациентов с инфицированным панкреонекрозом достоверно отмечалось две закономерности к 7-10 суткам: у прооперированных выживших TGF- $\beta 1$ оставался по-прежнему высоким-192,3 \pm 23,5(нг/мл), а у умерших в динамике был ниже - 133,6 \pm 12,2 (нг/мл) ($P<0,05$). Выявленная различная степень динамики снижения TGF- $\beta 1$ трактована как принципиально различная адаптивность и реактивность противовоспалительного звена иммунитета при тяжелом ОП. Все это позволяет использовать уровень и динамику TGF- $\beta 1$ у пациентов с тяжелым ОП для ранней дифференциальной диагностики инфицированного и стерильного панкреонекроза. А различия вероятности летального исхода доказывает прогностическое значение уровня цитокина TGF- $\beta 1$ на 7-10 сутки госпитализации.

Учитывая важность параллелей иммунологических и клинично-инструментальных данных, проведен анализ результатов, что представлено в таблица 3.

Средние значения шкалы APACHE II при стерильных и инфицированных формах панкреонекроза различались на 2,2 балла. Согласно значений КТ-индекса Balthazar у всех больных с тяжелым ОП был диагностирован некроз ПЖ. При стерильных формах среднее значение КТ-индекса Balthazar соответствовало $5,4 \pm 1,6$ балла, что расценено как некроз ПЖ около 30 – 50%. При этом среднее значение TGF- β 1 - $130,2 \pm 14,3$ нг/мл предполагало стерильность зон некроза ПЖ. Наоборот, в группе больных с инфицированными формами среднее значение КТ-индекса Balthazar равно $7,7 \pm 1,4$ балла, что указывает на наличие некроза более 50% ПЖ, со средним значением TGF- β 1 - $186,1 \pm 25,1$ нг/мл, указывают на наличие гнойных осложнений. Доказано, что сравнение значений шкалы APACHE II, КТ-индекса Balthazar и уровня TGF- β 1 статистически значимо ($p < 0,05$). А определение коэффициента линейной корреляции Пирсона выявила наличие прямой достоверной корреляции между всеми рассматриваемыми показателями: APACHE II и TGF- β 1 ($r = 0,40$; $p < 0,05$); КТ индексом Balthazar и TGF- β 1 ($r = 0,46$; $p < 0,05$); APACHE II и КТ индексом Balthazar ($r = 0,74$; $p < 0,001$).

Изучение патогенетического значения TGF- β 1 в динамике патоморфологической трансформации зон некроза в ПЖ с учетом характера воспалительного процесса и фиброгенеза в аутопсийном материале поджелудочной железы иммуногистохимическим методом позволило установить нарастание экспрессии TGF- β 1 в ткани по мере прогрессирования тяжести деструктивного панкреатита от стерильных форм к инфицированным. Так распределение TGF- β 1 при стерильных панкреонекрозах в строме местами было комковатым, в виде крупных гранул, в других участках реакция была пылевидной. Стойкая умеренная позитивная реакция выявлялась и в единичных фибробластах стромы, и в клетках эндотелия сосудов (рис. 1).

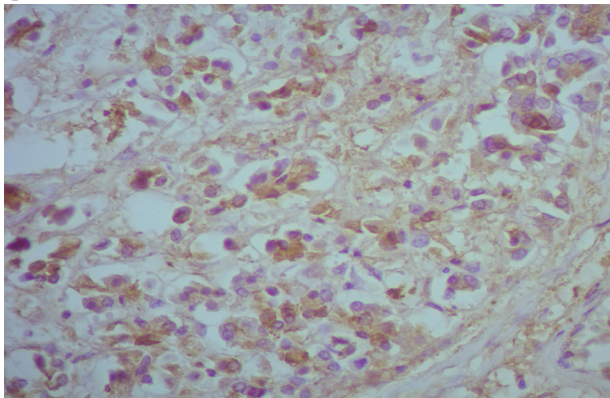


Рис. 1. Умеренная неравномерная экспрессия TGF- β 1 в строме и ацинарных эпителиоцитах при стерильном панкреонекрозе. Реакция с ПККАТ TGF- β 1 (V) Antibody, $\times 400$

ИГХ-реакция с антителами к TGF- β 1 при инфицированном ПН была выраженной, интенсивной (+++), диффузной. Если при стерильных ПН мы расценивали ее, как умеренную и наблюдали в волокнах стромы ПЖ и цитоплазме ацинарных клеток, то в данной группе экспрессия TGF- β 1 отмечалась в сохранившихся фрагментах паренхимы железы, в строме органа, эндотелии сосудов, а также в клетках воспалительного инфильтрата – нейтрофилах, макрофагах. Фокусы позитивного окрашивания выявлялись даже в некротизированных тканях (рис. 2 и 3).

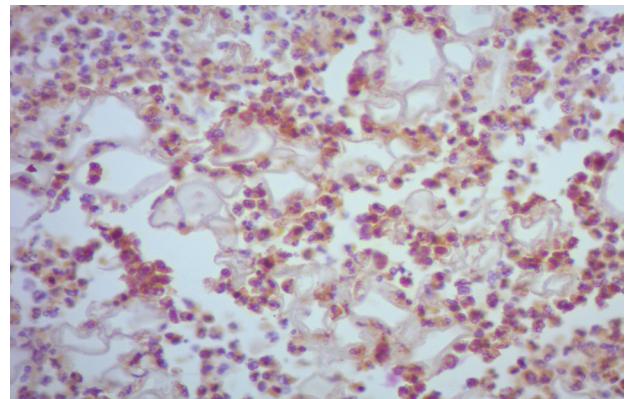


Рис. 2. Экспрессия TGF- β 1 в активированных лимфоцитах, нейтрофилах и макрофагах при инфицированном панкреонекрозе. Реакция с ПККАТ TGF- β 1 (V) Antibody, $\times 400$

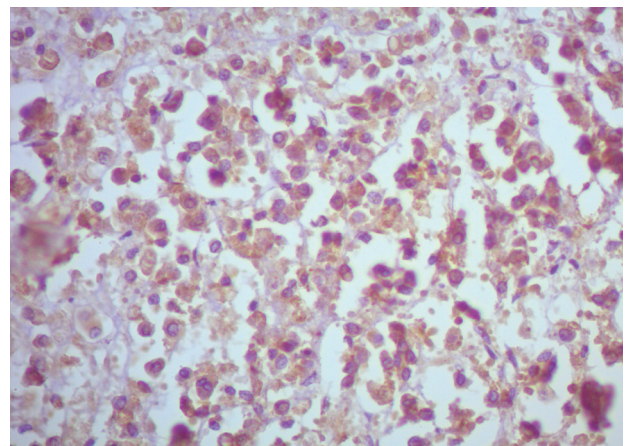


Рис. 3. Выраженная экспрессия TGF- β 1 в ацинарных клетках поджелудочной железы при инфицированном панкреонекрозе. Реакция с ПККАТ TGF- β 1 (V) Antibody, $\times 400$

Экспрессия TGF- β 1 нарастала по мере прогрессирования тяжести деструктивного панкреатита от стерильных форм к инфицированным. В неизменной ткани ПЖ она выявлялась лишь в строме. При стерильном панкреонекрозе была умеренной не только в интерстиции, а и в цитоплазме ацинарных клеток, в единичных лимфоцитах зон ПЖ, граничащих с некрозом. В образцах ткани ПЖ с инфекционными осложнениями экспрессия данного маркера была максимальной, выявлялась практически во всех ацинарных клетках, клетках эндотелия, макрофагах и полях некроза.

Количественное увеличение TGF- β 1 в ткани железы при смене форм-фаз деструктивного ОП, способствовало накоплению коллагенов I и III типов на периферии зон некрозов и усилению реакции с коллагеном IV типа не только в базальных мембранах сосудов и выводных протоков, но и в волокнах сохранившейся стромы органа. Синхронно с TGF- β 1 появлялась и нарастала экспрессия VEGF. Необходимо отметить, что нарастание экспрессии TGF- β 1 в ткани ПЖ свидетельствовало о снижении активности иммунной системы пациентов, что подтверждалось отсутствием иммунореактивных Т-лимфоцитов в воспалительном инфильтрате и предрасполагало к развитию гнойно-деструктивных форм панкреонекроза.

Таблица 4. Результаты выполненных хирургических вмешательств в группах больных с тяжелым острым панкреатитом

Этап лечения	Метод лечения	II группа (n=20)		I группа (n=42)	
		Число вмешательств (%)	Средние сроки операций (сутки)	Число вмешательств (%)	Средние сроки операций (сутки)
I этап	1	1 (5%)	11,0	11 (26,2%) P< 0,05	7,5±4,5
	2	15 (75%)	1,8±1,0	12 (28,6%) P< 0,001	1,7±1,5
	3	4 (20%)	4,9±4,0	19 (45,2%) P< 0,05	2,3±1,8
Итого на I этапе:		20 в т.ч. 2 ЭПСТ	2,7±2,1	42 в т.ч. 1 ЭПСТ	3,5±1,6
II этап	1	1 (5%)	16,0	13 (31,0%) P< 0,01	13,6±5,0
	2	0	–	1 (2,4%) P> 0,05	7,5
	3	4 (20%)	8,7±4,5	6 (14,3%) P> 0,05	11,4±9,5
Итого на II этапе:		5 (25%)	10,4±5,5	20 (47,6%) P< 0,05	12,3±7,7
Всего:		25 в т.ч. 2 ЭПСТ		62 в т.ч. 1 ЭПСТ P< 0,001	

Оценка выбора хирургической тактики пациентов с острым тяжелым панкреатитом была проведена в I (n=42) и II (n=20) группах. В I группу вошли 42 пациента с тяжелым ОП ведение которых соответствовало современным протоколам [11,12], группу II составили 20 пациентов с ОП тяжелой степени, у которых, для определения тактики хирургического лечения дополнительно использовали уровни TGF-β1 в диагностике тяжести, дифференциальной диагностики стерильной и инфицированной форм панкреонекроза.

Алгоритм определения тяжести ОП и формы панкреонекроза предполагал следующую трактовку: оценка состояния по Ranson <3 и APACHE II <9 баллов подтверждали «легкое» течение ОП (отечный панкреатит, мелкоочаговый ПН); при оценке Ranson ≥ 3 баллам и APACHE II ≥ 9 баллов диагностировали тяжелый ОП. Следующим этапом выполнялась СКТ и определяется КТ – индекс Balthazar. КТ – индекс от 0 до 3 баллов соответствовал категориям А, В, С по Balthazar и указывал на некроз от 0 до 30% ПЖ; КТ – индекс от 4 до 6 баллов соответствовало категориям С, D по Balthazar и некрозу ПЖ от 30 до 50%. В случае КТ – индекса от 7 до 10 баллов пациент относился к категориям D, E по Balthazar с некрозом ПЖ более 50%. При КТ – индексе Balthazar ≤ 3 баллам, то есть при отечной форме ОП или мелкоочаговом ПН больному показано проведение интенсивной терапии. Хирургическое лечение в данном случае не показано, так как некроз ПЖ отсутствует, или не превышает 30% и нет признаков инфицирования зоны некроза. В дальнейшем состояние больного ежедневно оценивалось по шкале APACHE II. В случае ухудшения состояния пациента в виде роста значений шкалы APACHE II ≥ 9 баллам, предполагали нарастание системной воспалительной реакции и полиорганной недостаточности, и повторно выполнялись СКТ и вычислялся КТ – индекс Balthazar. При КТ – индексе Balthazar от 4 до 6 баллов и уровне прокальцитонина (ПКТ) <2 нг/мл, TGF-β1 <80,0 нг/мл применяли первый метод ле-

чения (дренирование отдельных скоплений жидкости под контролем УЗИ). В случае не изменяющихся значениях КТ – индекса Balthazar и ПКТ ≥ 2 нг/мл, а TGF-β1 ≥ 80,0 <120,0 нг/мл, как правило, применяли первый и/или второй метод лечения. Лапароскопическое вмешательство в этом случае оправдано при остром деструктивном холецистите, а применение пункционных методов лечения под контролем УЗИ может выполняться как первый этап перед выполнением «полуоткрытых» и «открытых» дренирующих операций.

В случаях, когда КТ - индекс Balthazar соответствовал 7-10 баллам, TGF-β1 в пределах ≥ 120,0 <150,0 нг/мл и ПКТ принимал значения менее 2 нг/мл первым этапом выполняли первый и/или второй метод лечения. При КТ - индекс Balthazar 7- 10 баллов и уровня TGF-β1 >150,0 нг/мл, ПКТ >2 нг/мл, осуществляли третий метод лечения.

Уменьшение значений шкалы APACHE II расценивали как положительный результат лечения. В случае ухудшения состояния пациента после первого этапа хирургического лечения, то есть в течение последующих суток наблюдения значения шкалы APACHE II повышались на 4 балла, то выполнялась контрольная СКТ, определение уровней TGF-β1, ПКТ и ИЯС. Если значение КТ- индекса Balthazar повышалось на 2 – 3 балла, то проводился второй этап хирургического лечения, при котором использовались первый или третий методы.

Результаты выполненных вмешательств в группах на разных этапах хирургического лечения (количество, средние сроки операций, летальность, осложнения, сроки госпитализации) изложены в таблице 4.

Хирургическое лечение пациентов с ОП предполагало с определенными методами дренирующих вмешательств. Первую группу составили: дренирование острых жидкостных скоплений под контролем УЗ исследования (при наличии изолированных острых скоплений жидкости, абсцесса ПЖ, парапанкреатической клетчатки (ППК), сальниковой сумки, брюшной полости и только при отсутствии призна-

ков перитонита или флегмоны забрюшинной клетчатки (ЗК). Вторую - лапароскопия, санация и дренирование брюшной полости (мелко- и крупноочаговые формы стерильного ПН в сочетании с деструктивными формами острого холецистита). Третью - «полуоткрытые» и «открытые» дренирующие операции (при инфицированном крупноочаговом панкреонекрозе, абсцессах, бактериальном перитоните, флегмоне ЗК). Различия в этапах лечения состояла в том, что метод лечения каждого больного изменялся в зависимости от тяжести его состояния, объема поражения ПЖ и ЗК, а так же в зависимости от наличия гнойных осложнений и их локализации в динамике лечения. «Закрытые» виды операций включали следующие варианты: лапароскопическая санация и дренирование брюшной полости и сальниковой сумки; люмбоскопия; дренирование забрюшинной клетчатки трубчатыми дренажами; чрескожное дренирование панкреатогенных абсцессов, постнекротических кист под УЗИ и КТ контролем. «Полуоткрытые»: минилапаротомии; лапаротомия, некрсеквестрэктомия, санация и дренирование зон некроза и инфицирования ПЖ и ЗК, с установкой силиконовых трубчатых активных дренажей с налаживанием промывных систем. «Открытые» включали: лапаростомию; панкреатооментобурсостомию; люботомию. По нашему мнению, нецелесообразно объединять эти виды дренирования в одну группу, так как они различны по способам визуализации очагов некроза ПЖ и значительно отличаются по степени инвазивности.

Анализ данных указывает на положительный эффект внедренного подхода: во II-ой группе средние сроки выполнения операций на первом этапе лечения выполнены в среднем на 0,8 суток раньше, на втором этапе лечения выполнено хирургических вмешательств в 1,9 меньше по сравнению со I-ой группой и в 4 раза меньше ($p < 0,05$), чем на первом этапе. Следовательно, во II группе второй этап лечения потребовался 25,0% пациентам (а в I-ой 47,6 %), что подтверждает снижение необходимости повторных операций во II-ой группе. Второй этап лечения в I-ой группе был выполнен в среднем на 1,9 суток позже ($p < 0,05$). Сравнение послеоперационной летальности показал более низкие показатели во II-ой группе-15,0%, а в I-ой группе - 21,4%.

Выводы. 1. У пациентов с тяжелым ОП уровень и динамика TGF- β 1 является клинически значимыми для ранней диагностики инфицированного панкреонекроза и тяжести ОП. Значения шкалы APACHE II, концентрации TGF- β 1 и КТ – индекса Balthazar в группе больных с инфицированным ПН достоверно выше, чем в группе с его стерильными формами в первые 48 часов госпитализации.

2. Сопоставление клинико-диагностического значения TGF- β 1 в определении характера, объема панкреонекроза и морфологических особенностей в поджелудочной железе при стерильных и инфицированных формах тяжелого ОП методом иммуногистохимии подтвердили патогенетическую роль цитокина в степени воспаления, деструкции, характера фиброза и пролиферации фибробластов. При патоморфологическом исследовании ПЖ методом иммуногистохимии экспрессия TGF- β 1 нарастала по мере прогрессирования тяжести деструктивного панкреатита от стерильного панкреонекроза к инфицированным формам и сопровождалось отсутствием иммунореактивных Т-лимфоцитов в воспалительном инфильтрате, накоплением коллагенов I и III типов на периферии зон некрозов.

3. Положительные результаты хирургической тактики при тяжелом остром панкреатите объясняются ранней

диагностикой степени тяжести острого панкреатита, инфицированного характера панкреонекроза за счет учета в комплексной диагностике уровня TGF- β 1. Оптимизировать подходы к выбору хирургического вмешательства позволяет уменьшить количество повторных вмешательств, снизить послеоперационную летальность на 6,4 % и сократить сроки госпитализации в 1,3 раза.

Результаты настоящей работы и накопленные исследования свидетельствуют о перспективности дальнейшего развития данного направления [1, 5, 12].

ЛИТЕРАТУРА

1. Белорусец ВН, Карпицкий АС, Летковская ТА. Первый опыт применения иммуногистохимических методов исследования забрюшинной клетчатки в ранней фазе острого некротизирующего панкреатита. Гепатология и гастроэнтерология. 2019; 3(2): 197-205. <http://elib.grsmu.by/handle/files/14707>; <https://dx.doi.org/10.25298/2616-5546-2019-3-2-197-205>.
2. Велигоцкий НН, Клименко МВ. Значение реактивности противовоспалительного цитокинового звена при остром и хроническом панкреатитах. Світ медицини та біології. 2015; 2(50): 18-22. http://nbuv.gov.ua/UJRN/S_med_2015_2_5.
3. Велигоцкий Н.Н., Клименко М.В., Тесленко И.В. Клинико-диагностическая и прогностическая значимость цитокина TGF- β 1 при инфицированном панкреонекрозе Харківська хірургічна школа.-2015. -№ 5(74). – С.163-166. ISSN 2308-7005
4. Велигоцкий НН, Арутюнов СЭ, Клименко МВ, Алексанян КА. Гнойно-септические осложнения тяжелых некротизирующих форм острого панкреатита. Сучасні медичні технології. 2019; 3: 37-40. [https://doi.org/10.34287/MMT.3\(42\).2019.9](https://doi.org/10.34287/MMT.3(42).2019.9)
5. Клименко МВ. Клиническое значение трансформирующего фактора роста β 1 в диагностике тяжести острого панкреатита. Scientific Journal «ScienceRise: Medical Science». 2015; 3/4(8): 9-13. [http://nbuv.gov.ua/UJRN/text_2015_3\(4\)_3](http://nbuv.gov.ua/UJRN/text_2015_3(4)_3); <https://doi.org/10.15587/2313-8416.2015.38849>
6. Манижашвили З.И., Ломидзе Н.Б., Ахаладзе Г.Г., Церетели И.Ю. Метод открытой некрэктомии в комплексном лечении острого тяжелого панкреатит /Медицинские новости Грузии. 2020; 1 (298) :7-11. ISSN 1520-0112.
7. Савельев ВС, Филимонов МИ, Бурневич СЗ. Панкреонекрозы. Москва: ООО «Мед. информ. агентство»; 2008. 264 с. ISBN 5-89481-623-8.
8. Beger HG, Warshaw AL, Büchler MW, Kozarek RA, Lerch MM, Neoptolemos JP, Shiratori K, Whitcomb DC, Rau BM. The Pancreas : An integrated textbook of basic science, medicine, and surgery. 2nd ed. Massachusetts, USA: Blackwell Publ.; 2008. 1006 p. ISBN 978-1-405-14664-7.
9. Lankisch PG, Apte M, Banks PA. Acute pancreatitis. The Lancet. 2015 Jul; 386: 85-96. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60649-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60649-8).
10. Liu X, Yu M, Chen Y, Zhang J. Galunisertib (LY2157299), a transforming growth factor- β receptor I kinase inhibitor, attenuates acute pancreatitis in rats. Brazilian Journal of Medical and Biological Research. 2016 Aug; 49(9): e5388. <https://doi.org/10.1590/1414-431x20165388>.
11. Manohar M, Verma AK, Venkateshaiah SU, Sanders NL, Mishra A. Pathogenic mechanisms of pancreatitis. World Journal of Gastrointestinal Pharmacology and Therapeutics. 2017 Feb; 8(1): 10-25. <https://dx.doi.org/10.4292/wjgpt.v8.i1.10>
12. Vege SS, Whitcomb DC, Grover S. Management of acute pancreatitis. Literature review current through: Jun 2018. | This topic last updated: Apr; 12, 2018.

13. Wynn TA. Cellular and molecular mechanisms of fibrosis. *The Journal of Pathology*. 2008 Jan; 214(2): 199-210. <https://doi.org/10.1002/path.2277>.

SUMMARY

DIAGNOSTIC AND PROGNOSTIC VALUE OF THE ANTI-INFLAMMATORY CYTOKINE TGF- β 1 IN THE CHOICE OF SURGICAL TACTICS IN ACUTE PANCREATITIS

Klymenko M.

Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Department of Thoracoabdominal Surgery, Ukraine

Objective - to present the rationale for the choice of surgical tactics for patients with acute pancreatitis by using the levels of transforming growth factor β 1 (TGF- β 1) in the diagnosis of severity and differential diagnosis of sterile and infected forms of pancreatic necrosis.

The data on the study of a comprehensive clinical and instrumental examination of 94 patients with acute pancreatitis of varying severity were analyzed: mild - 20; average - 12; severe - 62 (34 with the infected and 28 with the sterile form of pancreatic necrosis), some features of the content of TGF- β 1 in the blood serum depending on the severity of acute pancreatitis and the form of pancreatic necrosis. Morphological studies of the pancreas (45 cases) in those operated on with severe acute pancreatitis were carried out by immunohistochemistry.

The algorithm for early differential diagnosis of sterile and infected forms of pancreatic necrosis was improved based on the use of the diagnostic coefficient (DK) and the informative (I) significance of indicators: TGF- β 1, ARACNE II, CT-index Balthazar, which made it possible to optimize approaches to the choice of surgical intervention. An immunohistochemical method in the autopsy material of the pancreas revealed an increase in the expression of TGF- β 1 in the tissue as the severity of destructive pancreatitis progresses from sterile to infected forms.

Taking into account the levels of TGF- β 1 in the diagnosis of the severity of acute pancreatitis, differential diagnosis of sterile and infected forms of pancreatic necrosis allows differentiated and timely changes in the strategy of surgical intervention - the choice between "closed", "half-open" and "open" types of surgical operations, reduce the number of repeated interventions and reduce postoperative mortality.

Keywords: acute pancreatitis, transforming growth factor β 1, infected pancreatic necrosis, diagnosis, immunohistochemistry, surgical tactics.

РЕЗЮМЕ

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ И ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ЦИТОКИНА TGF- β 1 В ВЫБОРЕ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ ПРИ ОСТРОМ ПАНКРЕАТИТЕ

Клименко М.В.

Харьковская медицинская академия последипломного образования, кафедра торакоабдоминальной хирургии, Украина

Цель исследования - обоснование выбора хирургической тактики путем использования уровней трансформирующего

фактора роста β 1 (TGF- β 1) в определении тяжести, дифференциальной диагностике стерильной и инфицированной форм панкреонекроза у пациентов с острым панкреатитом.

Проанализированы данные по изучению комплексного клинико-инструментального обследования 94 пациентов с острым панкреатитом различной степени тяжести: легкой - 20; средней - 12; тяжелой - 62 (34 с инфицированной и 28 со стерильной формой панкреонекроза) и особенностей содержания TGF- β 1 в сыворотке крови в зависимости от тяжести острого панкреатита и формы панкреонекроза. Морфологические исследования поджелудочной железы у 45 оперированных с тяжелым острым панкреатитом проведены методом иммуногистохимии.

Усовершенствован алгоритм ранней дифференциальной диагностики стерильной и инфицированной форм панкреонекроза на основании использования диагностического коэффициента и информативной значимости показателей: TGF- β 1, АРАСНЕ II, КТ-индекса Balthazar, что позволило оптимизировать подходы к выбору хирургического вмешательства. Иммуногистохимическим методом в аутопсийном материале поджелудочной железы установлено нарастание экспрессии TGF- β 1 в ткани по мере прогрессирования панкреонекроза от стерильных форм к инфицированным.

Учет уровня TGF- β 1 в определении тяжести острого панкреатита и стерильной и инфицированной форм панкреонекроза позволяет своевременно менять стратегию хирургического вмешательства (выбор между «закрытыми», «полуоткрытыми» и «открытыми» видами хирургических операций), уменьшить количество повторных вмешательств и снизить послеоперационную летальность.

რეზიუმე

ანთების საწინააღმდეგო ციტოკინ TGF- β 1-ის სადიანოსტიკო და პროგნოზული მნიშვნელობა ქირურგიული ტაქტიკის შერჩევისას მწვავე პანკრეატიტის დროს

მ.კლიმენკო

ხარკოვის დიპლომის შემდგომი განათლების სამედიცინო აკადემია, თორაკოაბდომინური ქირურგიის კათედრა, უკრაინა

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა ქირურგიული ტაქტიკის შერჩევის დასაბუთება მატრანსფორმირებელი ზრდის ფაქტორის β 1 (TGF- β 1) დონის გამოყენებით პანკრეონეკროზის სტერილური და ინფიცირებული ფორმების დიფერენციული დიანოსტიკისა და დავადების სიმძიმის ხარისხის განსაზღვრისათვის პაციენტებში მწვავე პანკრეატიტით.

გაანალიზდა სხვადასხვა სიმძიმის მწვავე პანკრეატიტის მქონე 94 პაციენტის კომპლექსური კლინიკური ინსტრუმენტული კვლევების მონაცემები (მსუბუქი - 20; საშუალო სიმძიმის - 12; მძიმე - 62, მათგან 34 - ინფიცირებული, 28 - სტერილური პანკრეონეკროზით), ასევე, სისხლის შრატში TGF- β 1-ის შემცველობის თავისებურებები მწვავე პანკრეატიტის სიმძიმესა და პანკრეონეკროზის ფორმაზე გათვალისწინებით. პანკრეასის მორფოლოგიური კვლევა მწვავე პანკრეატიტის მქონე 45 ნაოპერაციებ პაციენტში ჩატარდა იმუნოჰისტოქიმიური მეთოდით.

პანკრეონეკროზის სტერილური და ინფიცირებული ფორმების ადრეული დიფერენციული დიაგნოსტიკის ალგორითმის სრულყოფა განხორციელდა დიაგნოსტიკური კოეფიციენტის და TGF-β1, APACHE II, Balthazar-ის ინდექსის მანევრებლების ინფორმაციული მნიშვნელობის გამოყენების საფუძველზე, რამაც შესაძლებელი გახადა მიდგომების ოპტიმიზება ქირურგიული ჩარევის მეთოდების შერჩევისათვის.

იმუნოჰისტოქიმიური მეთოდით პანკრეასის აუტოფსიურ მასალაზე დადგენილია ქსოვილში TGF-β1-ის ექსპრესიის ზრდა პანკრეონეკროზის პროგრესირების

შესაბამისად - სტერილურიდან ინფიცირებულ ფორმებად.

TGF-β1-ის დონის გათვალისწინება მწვავე პანკრეატიტის სიმძიმის დადგენისა და პანკრეონეკროზის სტერილური და ინფიცირებული ფორმების დიფერენციული დიაგნოსტიკის დროს იძლევა ქირურგიული ჩარევის სტრატეგიის დიფერენციულად და დროულად შეცვლის (არჩევანი “დახურულ”, “ნახევრად ღია” და “ღია” ქირურგიულ ოპერაციებს შორის), განმეორებითი ჩარევებისა და პოსტოპერაციული ლეტალობის შემცირების საშუალებას.

РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ В РАЗЛИЧНЫХ РЕГИОНАХ АРМЕНИИ

Грабский А.М.

*Ереванский государственный медицинский университет им. М. Гераци;
Клиника урологии медицинского центра «Измирлян», Ереван, Армения*

Мочекаменная болезнь (МКБ) одно из наиболее распространенных и древнейших заболеваний человека. При продолжительности жизни в пределах 70 лет более чем у 15% популяции имеется риск образования камней почек. На возможность развития данного заболевания не влияют ни возраст, ни страна, ни этническая принадлежность. У большинства пациентов, хотя бы один раз имевших камни, могут образоваться новые. В современных условиях от МКБ погибает очень малое число больных, однако все еще высокая заболеваемость связана с выраженной болью, инфекцией мочевого тракта и обструктивной уропатией [1,2].

Географическое распределение уролитиаза, как правило, взаимосвязано с экологическими факторами риска; высокая распространенность болезни встречается в местах с жарким или сухим климатом (горы, пустыни или тропические районы). Однако генетические факторы и диетические предпочтения усугубляют и превосходят влияние географии. Finlayson В. анализируя имеющиеся географические исследования по изучаемому вопросу выявил распространенность МКБ по странам: США, Британские острова, Скандинавия и Средиземноморье, Северная Индия и Пакистан, Северная Австралия, Центральная Европа, части Малайского полуострова и Китай [2-5]. Страны Ближнего Востока и Закавказья, в том числе и Армения, входят в аридную зону МКБ, что подтверждает актуальность исследуемой проблемы [6].

Заболеваемость по мочекаменной болезни в Армении проявляет стойкую тенденцию роста, что связано не только с улучшением диагностики. Так, в период с 2000 по 2014 гг. впервые диагностированная заболеваемость мочекаменной болезнью увеличилась с 52,2 до 196,2 на 100 000 населения (в 3,8 раза). Общая заболеваемость за тот же промежуток времени увеличилась с 208,9 до 519,6 на 100 000 населения (в 2,5 раза). Таким образом, установлено, что в Армении с

2000 по 2014 гг. наблюдается неуклонный рост показателей как заболеваемости, так и распространенности мочекаменной болезни.

Целью настоящего исследования явилось определение некоторых клинико-эпидемиологических аспектов мочекаменной болезни в Армении.

Мотивом явились следующие основные предпосылки: наблюдающаяся в Армении устойчивая тенденция роста заболеваемости мочекаменной болезнью, не обусловленная лишь повышением качества диагностики; отсутствие систематизированных популяционных исследований в указанной области, хотя республика входит в аридную зону мочекаменной болезни; значительное многообразие климатогеографических достаточно контрастных особенностей Армении, имеющей относительно небольшую территорию; прогнозируемые последствия глобального потепления климата на планете; современные тенденции рассмотрения проблемы уролитиаза с учетом расовых и генетических особенностей; наличие необходимой для анализа информационной базы данных, в основу которой легли результаты собственных клинико-эпидемиологических исследований.

Материал и методы. Для изучения распространенности мочевых камней по регионам Армении согласно химическому составу камня проанализированы данные 793 пациентов, обратившихся на обследование и лечение по поводу мочекаменной болезни с 2006 по 2013 гг. Удаление камней осуществлено как путем медикаментозной терапии, так и хирургическими методами, такими как дистанционная литотрипсия, уретероскопия, перкутанная нефролитотомия, лапароскопическая или открытая хирургия.

Определение химического состава камней производили как методом инфракрасной спектроскопии с помощью спектрометров фирмы «PERKIN ELMER» (Германия) и ALPHA II Kidney Stone Analyzer Bruker Optik GmbH (Германия),