

GEORGIAN MEDICAL NEWS

ISSN 1512-0112

№ 4 (313) Апрель 2021

ТБИЛИСИ - NEW YORK



ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ

Медицинские новости Грузии
საქართველოს სამედიცინო სიახლენი

GEORGIAN MEDICAL NEWS

No 4 (313) 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 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:

Rahardjo H.E., Ückert S., Maerker V., Bannowsky A., Kuczyk M.A., Kedia G.T. STIMULATION OF THE CYCLIC AMP/GMP SIGNALLING ENHANCES THE RELAXATION OF ISOLATED HUMAN DETRUSOR SMOOTH MUSCLE ACHIEVED BY PHOSPHODIESTERASE INHIBITORS	7
Styopushkin S., Chaikovskiy V., Chernylovskiy V., Sokolenko R., Bondarenko D. POSTOPERATIVE HEMORRHAGE AS A COMPLICATION OF A PARTIAL NEPHRECTOMY: FREQUENCY, FEATURES AND MANAGEMENT.....	12
Бурьянов А.А., Лыходий В.В., Задниченко М.А., Соболевский Ю.Л., Пшеничный Т.Е. КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ДЕГЕНЕРАТИВНЫМИ ПОВРЕЖДЕНИЯМИ КОРНЯ МЕДИАЛЬНОГО МЕНИСКА	20
Чернооков А.И., Рамишвили В.Ш., Долгов С.И., Николаев А.М., Атаян А.А., Белых Е.Н. СОВРЕМЕННАЯ СТРАТЕГИЯ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С РЕЦИДИВАМИ ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНИ ПОСЛЕ ЭНДОВАЗАЛЬНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ.....	26
Babaskin D., Litvinova T., Babaskina L., Krylova O., Savinova O., Winter E. EFFECT OF ELECTRO- AND ULTRAPHONOPHORESIS OF THE PHYTOCOMPLEX ON MICROCIRCULATORY AND BIOCHEMICAL PARAMETERS IN PATIENTS WITH KNEE JOINT OSTEOARTHRITIS	34
Japaridze Sh., Lomidze L., Nakhutsrishvili I., Davituliani V., Kekelidze I. APPLICATION OF ANTIBIOTIC-CONTAINING EAR DROPS IN TREATMENT OF ACUTE OTITIS MEDIA.....	41
Sevbitov A., Emelina E., Khvatov I., Emelina G., Timoshin A., Yablokova N. EFFECT OF SMOKING STEAM COCKTAILS ON THE HARD TISSUES OF THE ORAL CAVITY	44
Borysenko A., Dudnikova M. CLINICAL RATIONALE OF CHOOSING A TOOTH-BLEACHING AGENT	48
Kladnichkin I., Ivanov S., Bekreev V., Salata A., Trufanov V. METHODOLOGY FOR CONSISTENT COPYING OF THE OVERDENTURE RESTORATION PARAMETERS FOR DENTAL IMPLANT PROSTHESIS IN THE TREATMENT OF TOTAL EDENTIA.....	51
Гоциридзе К.Э., Кинтрая Н.П., Гогия Т.Э., Надареишвили Л.Н. ИММУННЫЕ НАРУШЕНИЯ И ИХ РОЛЬ В ПРЕРЫВАНИИ БЕРЕМЕННОСТИ.....	57
Sirko A., Mizyakina K., Chekha K. POST-TRAUMATIC HEADACHE. CURRENT VIEWS ON PATHOPHYSIOLOGICAL MECHANISMS OF DEVELOPMENT AND CLINICAL SPECIFICS (REVIEW)	60
Fedorenko S., Onopriienko I., Vitomskiy V., Vitomska M., Kovelska A. INFLUENCE OF A PSYCHOTYPE OF A PATIENT WITH MUSCULOSKELETAL DISORDER ON THE DEGREE OF WORK DISABILITY.....	66
Krylov A., Khorobrykh T., Petrovskaya A., Khmyrova S., Agadzhanov V., Khusainova N. ROLE OF THROMBODYNAMICS GLOBAL COAGULATION TEST IN IMPROVING TREATMENT RESULTS IN PATIENTS WITH CORONAVIRUS INFECTION AT A COVID-19 HOSPITAL	72
Petrov V., Molozhavenko E., Ivashina E., Sozonov A., Baksheev E. LASER THERMAL ABLATION OF BENIGN THYROID NODULES AS AN EFFECTIVE, SAFE AND MINIMALLY INVASIVE METHOD FOR TREATING NODULAR GOITER (REVIEW)	79
Gavrtsyuk V., Merenkova I., Vlasova N., Vychenko O. CLINICAL FACTORS ASSOCIATED WITH THE RISK OF PULMONARY SARCOIDOSIS RELAPSE	84
Дорош Д.Н., Лядова Т.И., Волобуева О.В., Попов Н.Н., Сорокина О.Г., Огнивенко Е.В. КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ГЕРПЕСВИРУСНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ НА ФОНЕ ВИЧ.....	89

Ivakhniuk T., Ivakhniuk Yu. INTESTINAL MICROBIOTA IN ALZHEIMER'S DISEASE	94
Lazashvili T., Silagadze T., Kapetivadze V., Tabukashvili R., Maglapheridze Z., Kuparadze M. ACTION OF SIMVASTATIN IN IMPROVING COGNITIVE FUNCTIONS IN VASCULAR DEMENTIA.....	98
Kolinko L., Shlykova O., Izmailova O., Vesnina L., Kaidashev I. SIRT1 CONTRIBUTES TO POLARIZATION OF PERIPHERAL BLOOD MONOCYTES BY INCREASING STAT6 EXPRESSION IN YOUNG PEOPLE WITH OVERWEIGHT AND LOW-RISK OBESITY	102
Акимов М.А., Политова А.С., Пекарский С.П., Коваленко В.В., Телефонко Б.М. ПСИХИЧЕСКОЕ РАССТРОЙСТВО КАК ОБЯЗАТЕЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ КРИТЕРИЙ ОГРАНИЧЕННОЙ ВМЕНЯЕМОСТИ	113
Жармаханова Г.М., Сырлыбаева Л.М., Кононец В.И., Нурбаулина Э.Б., Байкадамова Л.И. МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАЗВИТИЯ МЕТИЛМАЛОНОВОЙ АЦИДУРИИ (ОБЗОР)	118
Zhvania M., Kvezereli-Kopadze M., Kutubidze T., Kapanadze N., Gordeladze M., Iakobashvili A., Nakhutsrishvili E. COVID-19 AND CHILDREN: COMPLICATIONS AND LATE OUTCOMES.....	124
Tukhtiyeva N., Dossanov B., Sakalouski A., Syzdykbayev M., Zhunussov Y. METHODS OF TREATMENT OF LEGG - CALVÉ - PERTHES DISEASE (REVIEW)	127
Shengelia M., Burjanadze G., Koshoridze M., Kuchukashvili Z., Koshoridze N. STRESS-AFFECTED Akt/mTOR PATHWAY UPREGULATED BY LONG-TERM CREATINE INTRAPERITONEAL ADMINISTRATION.....	134
Morar I., Ivashchuk A., Bodyaka V., Domanchuk T., Antoniv A. FEATURES OF GRANULATION TISSUE MORPHOLOGY AROUND THE NET ALLOTRANSPLANT WHEN APPLYING POSTOPERATIVE RADIATION THERAPY	139
Харисова Н.М., Смирнова Л.М., Кузьмин А.Ф., Рыспаева Г.К., Лепесбаева Г.А. ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ГЕНЕТИЧЕСКИ МОДИФИЦИРОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ).....	146
Nikolaishvili M., Nanobashvili Z., Mitagvaria N. RADON HORMESIS IN EPILEPTIC PATHOGENESIS AND PREDICTORS OF OXIDATIVE STRESS.....	152
Ходели Н.Г., Чхаидзе З.А., Шенгелия О.С., Сонгулашвили Д.П., Инаури Н.А. СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ПЕРФУЗИОННОГО ПОТОКА НАСОСОВ КРОВИ.....	158
Гнатюк М.С., Татарчук Л.В., Крицак М.Ю., Коноваленко С.О., Слабый О.Б., Монастырская Н.Я. МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ОСОБЕННОСТЕЙ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ КРОВЕНОСНЫХ СОСУДОВ СЕМЕННИКОВ ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ В МАЛОМ КРУГЕ КРОВООБРАЩЕНИЯ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ	163
Goncharuk O., Savosko S., Petriv T., Medvediev V., Tymbaliuk V. QUANTITATIVE HISTOLOGICAL ASSESSMENT OF SKELETAL MUSCLE HYPOTROPHY AFTER NEUROTOMY AND SCIATIC NERVE REPAIR IN RATS	169
Sharashenidze T., Shvelidze Kh., Tsimakuridze M., Turabelidze-Robaqidze S., Buleishvili M., Sanikidze T. ROLE OF β -ADRENOCEPTORS IN REGULATION OF ERYTHROCYTES' RHEOLOGICAL FUNCTIONS (REVIEW)	173
Afanasieva M., Stoianov M., Kuli-Ivanchenko K., Ivanchenko A., Shotova-Nikolenko A. VACCINATION: STATE-IMPLEMENTED MEDICO-SOCIAL AND LEGAL MEASURES.....	176
Булеца С.Б., Заборовский В.В., Менджул М.В., Пирого И.С., Тымчак В.В., Стойка А.В. ПРАВОВАЯ ЗАЩИТА И ОСОБЕННОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ТЕХНОЛОГИЙ ВИРТУАЛЬНОЙ РЕАЛЬНОСТИ В МЕДИЦИНЕ	180
Осмолян В.А., Домбровская Е.Н., Хорошенко О.В. УЧАСТИЕ ВРАЧА В ДОПРОСЕ НЕСОВЕРШЕННОЛЕТНЕГО ЛИЦА КАК ОБЯЗАТЕЛЬНАЯ ПРАВОВАЯ НОРМА В ЗАКОНОДАТЕЛЬСТВЕ	186

тернативу оперативному вмешательству для лечения доброкачественных узлов щитовидной железы, необходимо широко внедрять ее в отечественную общеклиническую практику и алгоритмы оказания медицинской помощи пациентам с узловым зобом. Внедрение лазерной термоабляции под визуальным контролем в клиническую практику и в алгоритмы оказания медицинской помощи пациентам с узловой патологией щитовидной железы в значительной мере способствует повышению качества и доступности оказания медицинской помощи пациентам с узловой патологией щитовидной железы.

რეზიუმე

ფარისებრი ჯირკვლის კვანძოვანი პათოლოგიის ლაზერული თერმობლაცია ვიზუალური კონტროლის ქვეშ (მიმოხილვა)

¹ე.პეტროვი, ¹ე.მოლოჟაენკო, ²ე.ივაშინა, ¹ა.სოზონოვი, ¹ი.ბაქშევეი

¹ტიუმენის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი; ²მულტიდისციპლინური საკონსულტაციო-დიაგნოსტიკური ცენტრი, რუსეთი

კვლევის მიზანი - ეფექტური და უსაფრთხო მეთოდების მოძიება, რომლებიც უზრუნველყოფს კვანძოვანი ფარისებრი ჯირკვლის პათოლოგიის ქირურგიული მკურნალობის სისხირის შემცირებას.

1999-2019 წლების ლიტერატურის მიმოხილვა ჩატარდა MEDLINE, Pub Med და აშშ-ს სამედიცინო ბიბლიოთეკის ჯანმრთელობის ეროვნული ინსტიტუტების მონაცემთა ბაზების გამოყენებით.

ლიტერატურაში სულ უფრო მეტი მტკიცებულება არსებობს ფარისებრი ჯირკვლის კვანძოვანი და-

ავადების მინიმალურად ინვაზიური მკურნალობის ეფექტურობისა და უსაფრთხოების შესახებ. ლიტერატურული მონაცემების საფუძველზე გაირკვა, რომ მინიმალურად ინვაზიური მკურნალობის ეფექტური ტექნიკას წარმოადგენს ფარისებრი ჯირკვლის კვანძების ლაზერული თერმული აბლაცია ვიზუალური კონტროლით. ეს ტექნიკა შეიძლება ჩაითვალოს ქირურგიული ჩარევის ალტერნატივად ფარისებრი ჯირკვლის კეთილთვისებიანი კვანძების მკურნალობაში და, უმეტეს შემთხვევაში, იწვევს კვანძის, კლინიკურ გამოვლინების, კოსმეტიკურ დეფექტების შემცირებას ან სრულ გაქრობას. ქირურგიული მკურნალობისგან განსხვავებით, იგი პრაქტიკულად მოკლებულია სერიოზული გართულებების ალბათობას და, როგორც წესი, მიმდინარეობს პაციენტისათვის რაიმე საფრთხის შემცველი შედეგის გარეშე. სადღეისოდ ლაზერული თერმული აბლაციის გამოყენება ფართოდება; საერთაშორისო სამედიცინო საზოგადოებამ დაიწყო ამ ტექნიკის დანერგვა მკურნალობის სახელმძღვანელო პრინციპებში და ცდილობს მისი გავრცელება ზოგად კლინიკურ პრაქტიკაში. ვინაიდან ლაზერული თერმული აბლაციის მეთოდი შეიძლება ჩაითვალოს ქირურგიული ჩარევის ეფექტურ ალტერნატივად კეთილთვისებიანი ფარისებრი ჯირკვლის სამკურნალოდ, აუცილებელია მისი ფართო შემოღება რუსეთში ზოგად კლინიკურ პრაქტიკაში და კვანძოვანი ჩივილი დაავადებულთა სამედიცინო დახმარების ალგორითმებში. ვიზუალიზაციის მეთოდით ლაზერული თერმული აბლაციის დანერგვა კლინიკურ პრაქტიკაში და მისი ჩართვა ფარისებრი ჯირკვლის კვანძოვანი პათოლოგიის მქონე პაციენტების სამედიცინო დახმარების ალგორითმებში მნიშვნელოვნად გააუმჯობესებს ფარისებრი ჯირკვლის კვანძოვანი პათოლოგიის მქონე პაციენტებისთვის სამედიცინო დახმარების ხარისხს და ხელმისაწვდომობას.

CLINICAL FACTORS ASSOCIATED WITH THE RISK OF PULMONARY SARCOIDOSIS RELAPSE

Gavrasyuk V., Merenkova I., Vlasova N., Bychenko O.

SO «National Institute of Phthisiology and Pulmonology named after F. Yanovsky of National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kyiv, Ukraine

Sarcoidosis is a polysystemic disease of unknown nature, characterized by the formation of epithelioid granulomas in various organs without caseation necrosis. The disease is more often evident by the involvement of intrathoracic lymphatic nodes and lung parenchyma, in some cases, clinical signs of damage to the eyes, skin, heart, liver, spleen, kidneys, and central nervous system occur [1].

Sarcoidosis affecting the lung parenchyma ranks first in most countries of the world in the structure of interstitial lung disease. The spread of sarcoidosis in the world averages 20 per 100,000 population, according to the generalized statistical data [2]. From the 1970s, there has been a steady increase in the incidence of sarcoidosis and mortality of patients [3-5].

The cause of sarcoidosis is unknown, so treatment is directed against the granulomatous inflammation. To that effect, glucocorticosteroids (GCS) are the most widely used [6]. Their effectiveness in assessing the short-term results has been proven in numerous studies [7-10]. Meanwhile, the study of long-term results of GCS therapy showed a high rate of the disease relapses, which are currently one of the most acute problems in the management of patients with pulmonary sarcoidosis [11]. Sarcoidosis relapse rate ranges from 13% to 75%, depending on the population studied [12-15]. Relapses usually appear within the first month to the first year after the therapy end [14,15].

Significantly, one of the risk factors associated with the high relapse rate of sarcoidosis is long-term use of GCS [14,16-19].

The results of a study previously conducted in our clinic also indicated that GCS therapy is a risk factor for relapse of sarcoidosis, despite its high efficiency in assessing the short-term results [20,21].

Information about other clinical risk factors that can be used to form a clinical model of the phenotype of a patient with recurrent pulmonary sarcoidosis are presented in the literature in single publications [17,22].

Objective: to investigate the clinical factors associated with the risk of recurrent pulmonary sarcoidosis.

Material and methods. We examined 108 patients with newly diagnosed pulmonary sarcoidosis (stage II - 102, stage III - 6). There were 48 male and 60 female at the age of 24 to 64 years. The diagnosis of pulmonary sarcoidosis was verified by high-resolution computed tomography (CT).

All patients took GCS therapy with methylprednisolone at a dose of 0.4 mg/kg body weight for 4 weeks, then - in a mode of gradual tapering of the dose to 0.1 mg/kg by the end of the sixth month. The treatment was continued until a clinical cure was achieved with the disappearance of CT signs of lung parenchyma involvement. Only patients who had successfully completed the therapy were included in the study group. Severe side effects or non-response to GCS requiring alternative treatment were exclusionary for study entry.

After the end of therapy, the patients were followed up for 2 years with CT control in 6, 12, and 24 months. During the follow-up period, 56 of them (group 1) had the development of sarcoidosis relapse during the first year of follow-up (36 patients had relapse during the first half of the year and 20 patients - during the second one).

Relapse was defined as the appearance of new areas of sarcoidosis with pulmonary involvement on CT in combination with worsening or absence of clinical symptoms requiring re-treatment [22]. During 2 years of follow-up, 52 patients (group 2) had no relapses.

The study of the sarcoidosis relapse rate was carried out depending on the following factors:

1) Sex; 2) Age; 3) Smoking, including one with an experience of up to 5 pack years, 5 to 10 or more pack years; 4) Working in conditions of air pollution with chemicals at the time of the onset of the disease or in the past; 5) Nature of the onset of sarcoidosis - an acute onset (including with Löfgren's syndrome), gradual (without clinical implications); 6) Extrapulmonary involvement (with the exception of Löfgren's syndrome); 7) Concomitant chronic diseases of internal organs; 8) Violations of the ventilation function of the lungs, including bronchial obstruction, at the time of diagnosis; 9) Duration of GCS therapy; 10) Side effects of GCS therapy that do not require discontinuation of the drug.

The acute onset category included cases of the appearance of clinical signs (fever, respiratory symptoms, signs of erythema nodosum, articular syndrome, general weakness) within 7-10 days. The development of clinical semiotics (cough, shortness of breath, general weakness, less often low-grade pyrexia) over a period of several weeks was considered as a gradual onset of pulmonary sarcoidosis.

Extrapulmonary manifestations (lesions of the skin, peripheral lymphatic nodes, joints, hepatomegaly without alternative causes), with the exception of Löfgren's syndrome, were observed in 17 patients (15.7%).

According to spirometry, disorders of ventilation function were observed in 24 patients (22.2%), while a decrease in vital capacity (VC) below 80% of the proper value was considered as a sign of restrictive disorders, a decrease in the ratio of forced

expiratory volume in the first second of expiration (FEV_1) to a forced VC below 70% ($FEV_1/FVC - 70\%$) was considered as a sign of bronchial obstruction.

Statistical methods. Significance of differences in quantitative indicators expressed as the arithmetic mean and the error of the mean ($M \pm m$) was determined using the Student's t-test.

The analysis of the relapse rate depending on the putative risk factors presented in the rate measurements was performed using the Pearson χ^2 test. The binding force between risk factor and outcome was also assessed according to the Pearson contingency coefficient.

Due to the fact that the rate of some factors was represented by small values, Fisher's exact test was used in addition to the Pearson χ^2 test.

Results and discussion. As shown by the results of the analysis (Table), the sarcoidosis relapse rate does not depend on factors such as sex, age, smoking, working in conditions of air pollution with chemicals, duration of GCS therapy and the side effects of GCS.

The most significant effect on the relapse rate is exerted by the nature of the disease onset - patients with acute onset of sarcoidosis, including those with Löfgren's syndrome, rarely have relapses after the end of therapy and vice versa: the gradual development of clinical semiotics of sarcoidosis is significantly associated with the risk of relapse.

We have also revealed a reliably significant dependence of the relapse rate on such clinical factors as the presence of the concomitant chronic diseases of internal organs, the rate of extrapulmonary manifestations and bronchial obstruction.

In addition to the literature and our earlier data [20,21] on the role of the prestudy GCS therapy as a risk factor for recurrent sarcoidosis, the results of the analysis made it possible to form a clinical model of the phenotype of a patient with recurrent sarcoidosis, which consists of the following factors:

- 1) Use of GCS in the sarcoidosis treatment
- 2) Slow rate of development of clinical symptoms
- 3) Extrapulmonary manifestations
- 4) Bronchial obstruction
- 5) Concomitant chronic diseases of internal organs

In 1986, C. J. Johns et al. [18] when observing 181 patients found that relapses occurred in 75% of cases and every second had repeated relapses after the end of GCS treatment. Among patients who did not take treatment, the relapse rate did not exceed 51%.

In 1997, J. T. Gottlieb et al. [14] published an article, which presented the results of the observation of 337 patients with different stages of sarcoidosis for 4 years. The authors found a higher relapse rate in patients treated with GCS compared with patients who did not take the drugs. Based on the observation results, it was concluded that GCS might increase the risk of relapses.

GCS therapy is also referred to as risk factors for relapses in later publications [11, 19].

The results of a study, which was previously conducted in our clinic, also indicated that GCS therapy is a risk factor for the relapse of sarcoidosis, despite its high efficiency in assessing the short-term results [20,21]. The study featured 61 patients with stage II pulmonary sarcoidosis with asymptomatic onset, which were divided into two groups. Patients of group 1 (40 people) were not ordered any treatment after diagnosis. After 3 months of observation, patients with signs of spontaneous regression on CT (27 people) continued observation without treatment, and patients with no CT-dynamics of the process or signs of progression (13 people) were prescribed methylprednisolone according

to the standard regimen. Patients of group 2 (21 patients) were ordered GCS therapy at the first visit, and therefore the possibility of identifying the part of patients who would have had a clinical cure even without therapy was excluded. After achieving a clinical cure with verification of CT data, the patients were followed up for 2 years. As a result, relapses in group 1 of patients were detected in 4 (10.0%) cases, in group 2 - in 11 (52.4%) cases, the level of significance of differences using the Fisher's exact test: $p=0.00050$ (<0.001). These data show that the activation of the process to a large extent also affected those patients who would have had a clinical cure even without treatment, while the only explanation for this fact is the medicamentous intervention itself.

Thus, the literature data presented above and the results of our

previous studies provide grounds for attributing GCS therapy to risk factors for the relapse of pulmonary sarcoidosis, taking into account the fact that the mechanisms of activation of granulomatous inflammation under the influence of this factor have not been established at present.

Information about other clinical risk factors that can be used to form a clinical model of phenotype of a patient with recurrent pulmonary sarcoidosis are presented in the literature in single publications [17,22].

Based on the results of a retrospective study involving 137 patients, Rodrigues S. et al. (2011) identified in their article four types of sarcoidosis phenotypes, including the relapse phenotype, which included more severe dyspnea and extrapulmonary manifestations of the nervous system and heart [17].

Table. Clinical factors associated with the risk of relapse of pulmonary sarcoidosis

Clinical factor	Group 1 (relapses) n=56	Group 2 (no relapses) n= 52	Statistical test	Test value	Significance level (p)
Sex male (n)	24 (42.9%)	24 (46.2%)	Pearson χ^2 test	0.119	0.731
			Fisher's exact test	0.84661	> 0.05
female (n)	32 (57.1%)	28 (53.8%)	Pearson χ^2 test	0.119	0.731
			Fisher's exact test	0.84661	> 0.05
Age (years)	43.3±1.4	40.4±1.4	Student's t-test.	1.465	> 0.05
Smoking (n)	7 (12.5%)	7 (13.5%)	Pearson χ^2 test	0.022	0.882
			Fisher's exact test	1.00000	> 0.05
including the experience of: up to 5 pack years (n)	0	4 (7.7%)	Pearson χ^2 test	4.473	0.035
			Fisher's exact test	0.05052	> 0.05
5 to 10 and more pack years (n)	7 (12.5%)	3 (5.8%)	Pearson χ^2 test	1.454	0.228
			Fisher's exact test	0.32352	> 0.05
Working in conditions of air pollution with chemicals (n)	8 (14.3%)	8 (15.4%)	Pearson χ^2 test	0.022	0.882
			Fisher's exact test	1.00000	> 0.05
Chronic diseases of internal organs (n)	26 (46.4%)	14 (26.9%)	Pearson χ^2 test	4.399	0.036*
			Fisher's exact test	0.04651	< 0.05
Disease onset: acute# (n)	5 (8.9%)	20 (38.5%)	Pearson χ^2 test	13.219	< 0.001**
			Fisher's exact test	0.00045	< 0.05
including Löfgren's syndrome# (n)	3 (5.4%)	12 (23.1%)	Pearson χ^2 test	7.079	0.008*
			Fisher's exact test	0.01099	< 0.05
gradual (n)	28 (50.0%)	15 (28.8%)	Pearson χ^2 test	5.035	0.025**
			Fisher's exact test	0.03105	< 0.05
without clinical implications (n)	23 (41.1%)	17 (32.7%)	Pearson χ^2 test	0.812	0.368
			Fisher's exact test	0.42749	> 0.05
Extrapulmonary manifestations (without Löfgren's syndrome) (n)	13 (23.2%)	4 (7.7%)	Pearson χ^2 test	4.898	0.027**
			Fisher's exact test	0.035	< 0.05
Disorders of pulmonary ventilation at the first visit (n)	14 (25.0%)	10 (19.2%)	Pearson χ^2 test	0.519	0.472
			Fisher's exact test	0.49711	> 0.05
including bronchial obstruction (n)	10 (17.9%)	2 (3.8%)	Pearson χ^2 test	5.359	0.021**
			Fisher's exact test	0.035	< 0.05
Duration of GCS therapy (months)	16.1±0.9	15.2±0.8	Student's t-test.	0.747	> 0.05
Side effects of GCS therapy not requiring discontinuation	28 (50.0%)	21 (40.4%)	Pearson χ^2 test	1.006	0.316
			Fisher's exact test	0.33956	> 0.05

note: * - binding force between risk factor and outcome is weak (according to the Pearson contingency coefficient);

** - binding force is medium; # - absence of this sign is considered as a risk factor

Yi Zheng et al. (2019) studied the long-term results of GCS treatment in 96 patients and found that relapse was observed in 30 (31.25%) cases. Multivariate analysis showed that smoking experience and an increased percentage of circulating neutrophils were significant risk factors for recurrent pulmonary sarcoidosis [22].

Along with the study of clinical factors associated with the risk of relapse, it is necessary to note a number of genetic studies that have shown that the presence of certain antigens of human leukocytes and genetic variations of certain cytokines are predictors of various variants of the course of sarcoidosis, including recurrent ones [23-26].

The work was done for the money of the state budget.

Conclusion. The clinical model of the phenotype of a patient with recurrent pulmonary sarcoidosis should undoubtedly be supplemented by radiological, immunological, biochemical factors associated with the risk of relapse, which requires additional studies.

REFERENCES

1. American Thoracic Society (ATS), European Respiratory Society (ERS), World Association of Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders (WASOG). Statement on Sarcoidosis. // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1999; 160:736–755.
2. Thomeer M, Demedts M, Wuyts W. Epidemiology of sarcoidosis. *European Respiratory Monograph.* // *ERS Journal Ltd.* 2005;13–22.
3. Duncan ME, Goldacre MJ. Mortality trends for tuberculosis and sarcoidosis in England. // *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 2012;16(1):38–42.
4. Erdal BS, Clymer BD, Yildiz VO, et al. Unexpectedly high prevalence of sarcoidosis in a representative U.S. Metropolitan population. // *Respir. Med.* 2012;106(6):893–899.
5. Swigris JJ, Olson AL, Huie TJ, et al. Sarcoidosis-related mortality in the United States from 1988 to 2007. // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2011;183(11):1524–1530.
6. Judson MA, Baughman RP, Drent M. The Treatment of Pulmonary Sarcoidosis. *Pulmonary sarcoidosis.* Humana Press – brand of Springer. 2014;41–64.
7. Schutt AC, Bullington WM, Judson MA. Pharmacotherapy for pulmonary sarcoidosis: a Delphi consensus study. // *Respir. Med.* 2010;104(5):717–723.
8. Gibson GJ, Prescott RJ, Muers MF, et al. British Thoracic Society Sarcoidosis study: effects of long term corticosteroid treatment. // *Thorax.* 1996;51:238–247.
9. Pietinalho A, Tukiainen P, Haahtela T, et al. The Finish Pulmonary Sarcoidosis Study Group. Early treatment of study II sarcoidosis improves 5-year pulmonary function. // *Chest.* 2002;121:24–31.
10. Cottin V, Muller-Quernheim J. Sarcoidosis from bench to bedside: a state-of-the-art series for the clinician. // *Eur Respir J.* 2012;40:14–16.
11. Baughman RP, Judson MA. Relapses of sarcoidosis: what are they and can we predict who will get them? // *Eur Respir J.* 2014;43:337–339.
12. Johns CJ, Michele TM. The clinical management of sarcoidosis. A 50-year experience at the Johns Hopkins hospital. *Medicine (Baltimore).* 1999;78:65–111.
13. Hunninghake GW, Gilbert S, Pueringer R, et al. Outcome of the treatment for sarcoidosis. // *Am J Respir Crit Care Med.* 1994;149:893–898.
14. Gottlieb JE, Israel HL, Steiner RM, et al. Outcome in sarcoidosis. The relationship of relapse to corticosteroid therapy. // *Chest.* 1997;111:623–631.
15. Rizzato G, Montemurro L, Colombo P. The late follow-up of chronic sarcoid patients previously treated with corticosteroids. // *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis.* 1998;15:52–58.
16. Baughman RP, Judson MA, Teirstein A, et al. Presenting characteristics as predictors of duration of treatment in sarcoidosis. // *QJM.* 2006;99:307–315.
17. Rodrigues SC, Rocha NA, Lima MS, et al. Factor analysis of sarcoidosis phenotypes at two referral centers in Brazil. // *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis.* 2011;28:34–43.
18. Johns CJ, Schonfeld SA, Scott PP, et al. Longitudinal study of chronic sarcoidosis with low-dose maintenance corticosteroid therapy: outcome and complications. *Ann N Y Acad Sci.* 1986;465:702–712.
19. Panselinas E, Judson MA. Acute Pulmonary Exacerbation of Sarcoidosis. *Pulmonary sarcoidosis: A Guide for the practicing clinician.* MA Judson Ed. Humana Press, brand of Springer. 2014:65–78.
20. Бученко О.В. Частота рецидивов у лиц, клинически излеченных от саркоидоза легких с бессимптомным дебютом. *Укр. Пульмонологический журнал* 2018; 99(1): 23-28.
21. Меренкова Е. А. Частота рецидивов у лиц, клинически излеченных от саркоидоза легких// *Укр. пульмонол. журнал.* 2018, № 3, С. 28–33
22. Yi Zheng, Hui Wang, Qingqing Xu, et al. Risk factors of relapse in pulmonary sarcoidosis treated with corticosteroids. // *Clinical Rheumatology.* 2019;38:1993–1999.
23. Grunewald J, Eklund A. Löfgren's syndrome: human leukocyte antigen strongly influences the disease course. // *Am J Respir Crit Care Med.* 2009;179:307–312.
24. Veltkamp M, Van Moersel CH, Rijkers GT, et al. Genetic variation in the Toll-like receptor gene cluster (TLR10TLR1-TLR6) influences disease course in sarcoidosis. // *Tissue Antigens.* 2012;79:25–32.
25. Spagnolo P, Grunewald J. Recent advances in the genetics of sarcoidosis. // *J Med Genet.* 2013;50:290–297.
26. Pabst S, Franken T, Schonau J, et al. Transforming growth factor- β gene polymorphisms in different phenotypes of sarcoidosis. // *Eur Respir J.* 2011;38:169–175.

SUMMARY

CLINICAL FACTORS ASSOCIATED WITH THE RISK OF PULMONARY SARCOIDOSIS RELAPSE

Gavrysyuk V., Merenkova I., Vlasova N., Bychenko O.

SO «National Institute of Phthiology and Pulmonology named after F. G. Yanovsky of National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kyiv, Ukraine

Long-term outcomes of glucocorticosteroid therapy in pulmonary sarcoidosis patients testify for high rate of relapses, which nowadays are the most acute problem in providing care to these patients.

Aim - to study clinical factors, associated with pulmonary sarcoidosis relapse.

108 patients with newly diagnosed pulmonary sarcoidosis were examined (stage II – 102 patients, stage III – 6 patients). There were 48 male and 60 female, age from 24 to 64 years. The diagnosis of sarcoidosis was verified by high-resolution computed tomography (CT). All patients received GCS therapy with

methylprednisolone 0,4 mg/kg for 4 weeks with subsequent dose tapering down to 0,1 mg/kg by the end of 6th month. Treatment was continued until clinical cure. Upon discontinuation of therapy the patients were followed for 2 years using CT-control in 6, 12 and 24 months. The relapse of sarcoidosis was registered in 56 patients (group 1); no relapse – in 52 patients (group 2).

The rate of relapses was assessed in association with 10 clinical factors. Significance of the differences between qualitative indices was calculated as (M ± m) and Student's t value was calculated. Pearson's chi-squared test and Fisher's exact test were used to analyze the rate of relapses in association with studied factors.

Clinical phenotype model of the patient with relapsing pulmonary sarcoidosis was created. It updated the known literature data and confirmed previously demonstrated role of GCS-therapy as the risk factor for sarcoidosis relapses. The following factors correlated with higher rate of relapses: 1) use of GCS therapy; 2) slow developing clinical symptoms; 3) extrapulmonary lesions; 4) bronchoconstriction; 5) concomitant diseases.

Clinical phenotype model of patients with relapsing pulmonary sarcoidosis should be complemented by radiological, immunological, biochemistry factors, associated with the risk of relapse, which requires further research.

Keywords: pulmonary sarcoidosis, relapses, clinical risk factors.

РЕЗЮМЕ

КЛИНИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ, АССОЦИИРОВАННЫЕ С РИСКОМ РЕЦИДИВА САРКОИДОЗА ЛЕГКИХ

Гаврисюк В.К., Меренкова Е.А., Власова Н.А.,
Быченко О.В.

Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского НАМН Украины, Киев, Украина

Отдаленные результаты применения глюкокортикостероидов (ГКС) в лечении больных саркоидозом легких свидетельствуют о высокой частоте рецидивов заболевания, которые по сей день являются одной из наиболее острых проблем в ведении больных.

Цель исследования - определить клинические факторы, ассоциированные с риском рецидива саркоидоза легких.

Обследовано 108 пациентов с впервые выявленным саркоидозом легких (II стадии – 102, III стадии – 6). Мужчин - 48, женщин – 60, возраст – от 24 до 64 лет. Диагноз саркоидоза легких верифицирован методом компьютерной томографии (КТ) высокого разрешения. Всем пациентам проводилась ГКС-терапия метилпреднизолоном в дозе 0,4 мг/кг массы тела в течение 4 недель, затем – в режиме постепенного снижения дозы до 0,1 мг/кг к концу шестого месяца. Лечение продолжали до достижения клинического излечения. После окончания терапии больные наблюдались в течение 2 лет с КТ-контролем спустя 6, 12 и 24 месяца. У 56 из них (I группа) в период наблюдения отмечено развитие рецидива саркоидоза, у 52 пациентов (II группа) рецидивов не отмечено.

Проведено изучение частоты рецидивов саркоидоза в зависимости от 10 клинических факторов. Достоверность различий количественных показателей, выраженных в виде M±m, определяли с помощью t-критерия Стьюдента. Анализ частоты рецидивов в зависимости от предполагаемых факторов риска, представленных в частотных измерениях, проводили с применением критерия χ² Пирсона; в дополнении использовали точный критерий Фишера.

Результаты проведенного анализа позволили определить клинические факторы, ассоциированные с риском рецидива саркоидоза легких: 1) применение ГКС в терапии саркоидоза; 2) медленные темпы развития клинических симптомов; 3) экстрапульмональные поражения; 4) бронхиальная обструкция; 5) сопутствующие хронические заболевания внутренних органов. Клиническая модель фенотипа пациента с рецидивирующим саркоидозом легких должна быть дополнена радиологическими, иммунологическими, биохимическими факторами, ассоциированными с риском рецидива, что требует дополнительных исследований.

რეზიუმე

ფილტვების სარკოიდოზის რეციდივის რისკთან ასოცირებული კლინიკური ფაქტორები

ვ.გავრისიუკი, ე.მერენკოვა, ნ.ვლასოვა, ო.ბიჩენკო

ფ.იანოვსკის სახელობის ფთიზიატრიისა და პულმონოლოგიის ეროვნული ინსტიტუტე, კიევი, უკრაინა

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა ფილტვების სარკოიდოზის რეციდივის რისკთან ასოცირებული კლინიკური ფაქტორების განსაზღვრა.

გამოკვლეულია 108 პაციენტი ფილტვების პირველად გამოვლენილი სარკოიდოზით (II სტადია – 102, III სტადია – 6), მამაკაცი – 48, ქალი – 60, ასაკი – 24-64 წელი. ფილტვების სარკოიდოზის დიაგნოზი ვერიფიცირებული იყო კომპიუტერული ტომოგრაფიის მეთოდით. ყველა პაციენტს ჩატარდა თერაპია მეთილპრედნიზოლონით, დოზით 0,4 მგ/კგ 4 კვირის განმავლობაში, შემდგომში – დოზის 0,1 მგ/კგ-მდე თანდათანობითი შემცირების რეჟიმით მეექვსე თვის ბოლომდე. მკურნალობა ტარდებოდა კლინიკური განკურნების მიღწევამდე. თერაპიის დასრულების შემდეგ პაციენტები ორი წლის განმავლობაში, 6, 12 და 24 თვის შემდეგ, იმყოფებოდნენ კომპიუტერულ-ტომოგრაფიული კონტროლის ქვეშ. 56 პაციენტს (I ჯგუფი) დაკვირვების პერიოდში აღენიშნა სარკოიდოზის რეციდივი, 52 პაციენტს (II ჯგუფი) რეციდივი არ განუვითარდა.

სარკოიდოზის რეციდივების სიხშირე შესწავლილია 10 კლინიკურ ფაქტორზე დამოკიდებულებით. რადიოლოგიური მახვენებლების სარწმუნო განსხვავებანი, გამოხატული M±m სახით, განისაზღვრება სტიუდენტის t-კრიტერიუმის საშუალებით. რეციდივების სიხშირის ანალიზი სავარაუდო რისკ-ფაქტორებისაგან დამოკიდებულებით, გამოხატული სიხშირულ განხორციელებებში, ჩატარდა პირსონის χ²-კრიტერიუმის გამოყენებით; დამატებით გამოყენებული იყო ფიშერის ზუსტი კრიტერიუმი.

ჩატარებული კვლევის შედეგების ანალიზმა შესაძლებელი გახადა ფილტვების სარკოიდოზის რისკთან ასოცირებული კლინიკური ფაქტორების განსაზღვრა: 1. სარკოიდოზის თერაპია მეთილპრედნიზოლონით, 2. კლინიკური სიმპტომების ნელი ტემპით განვითარება, 3. ექსტრაპულმონური დაზიანებები, 4. ბრონქული ობსტრუქცია, 5. თანმხლები შინაგანი დაავადებები.

ფილტვების მორეციდივე სარკოიდოზით პაციენტის ფენოტიპის კლინიკური მოდელი შეესაბამება უნდა იყოს რეციდივის რისკთან ასოცირებული რადიოლოგიური, იმუნოლოგიური, ბიოქიმიური ფაქტორებით, რაც მოითხოვს დამატებითი კვლევების ჩატარებას.