

GEORGIAN MEDICAL NEWS

ISSN 1512-0112

No 3 (324) March 2022

ТБИЛИСИ - NEW YORK



ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ

Медицинские новости Грузии
საქართველოს სამედიცინო სიახლენი

GEORGIAN MEDICAL NEWS

No 3 (324) 2022

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 monthly journal committed to promoting the science and art of medicine and the betterment of public health, published by the GMN Editorial Board since 1994. **GMN** carries original scientific articles on medicine, biology and pharmacy, which are of experimental, theoretical and practical character; publishes original research, reviews, commentaries, editorials, essays, medical news, and correspondence in English and Russian.

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

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

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

GMN: Georgian Medical News – საქართველოს სამედიცინო სიახლენი – არის ყოველთვიური სამეცნიერო სამედიცინო რეცენზირებადი ჟურნალი, გამოიცემა 1994 წლიდან. წარმოადგენს სარედაქციო კოლეგიის გამოცემას. GMN-ში რუსულ და ინგლისურ ენებზე ქვეყნდება ექსპერიმენტული, თეორიული და პრაქტიკული ხასიათის ორიგინალური სამეცნიერო სტატიები მედიცინის, ბიოლოგიისა და ფარმაციის სფეროში, მიმოხილვითი ხასიათის სტატიები.

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

МЕДИЦИНСКИЕ НОВОСТИ ГРУЗИИ

Ежемесячный совместный грузино-американский научный электронно-печатный журнал
Общества Ограниченной Ответственности “Грузинская Деловая Пресса”.
Издается с 1994 г., распространяется в СНГ, ЕС и США

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Николоз Пирцхалаишвили

НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР

Елене Гиоргадзе

ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Нино Микаберидзе

НАУЧНО-РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Зураб Вадачкoria - председатель Научно-редакционного совета

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,

Георгий Асатиани, 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.com

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. ООО Грузинская деловая пресса

GEORGIAN MEDICAL NEWS

Monthly Georgia-US joint scientific journal published both in electronic and paper formats by LLC Georgian Business Press. Published since 1994. Distributed in NIS, EU and USA.

EDITOR IN CHIEF

Nikoloz Pirtskhalaishvili

SCIENTIFIC EDITOR

Elene Giorgadze

DEPUTY CHIEF EDITOR

Nino Mikaberidze

SCIENTIFIC EDITORIAL COUNCIL

Zurab Vadachkoria - Head of Editorial council

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, Giorgi Asatiani, 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 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.

Phone: +1 (917) 327-7732

WEBSITE

www.geomednews.com

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ!

При направлении статьи в редакцию необходимо соблюдать следующие правила:

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

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

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

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

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

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

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

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

7. Фамилии отечественных авторов приводятся в оригинальной транскрипции.

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

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

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

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

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

При нарушении указанных правил статьи не рассматриваются.

REQUIREMENTS

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

ავტორთა საქურაღებოლ!

რედაქციაში სტატიის წარმოდგენისას საჭიროა დაიცვათ შემდეგი წესები:

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

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

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

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

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

6. ფოტოსურათები უნდა იყოს კონტრასტული; სურათები, ნახაზები, დიაგრამები - დასათაურებული, დანომრილი და სათანადო ადგილას ჩასმული. რენტგენოგრაფიების ფოტოასლები წარმოადგინეთ პოზიტიური გამოსახულებით **tiff** ფორმატში. მიკროფოტოსურათების წარწერებში საჭიროა მიუთითოთ ოკულარის ან ობიექტივის საშუალებით გადიდების ხარისხი, ანათალებების 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:

Меньшиков В.В., Лазко Ф.Л., Призов А.П., Беляк Е.А., Лазко М.Ф. ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ПЕРЕДНЕЛАТЕРАЛЬНОЙ НЕСТАБИЛЬНОСТЬЮ ГОЛЕНОСТОПНОГО СУСТАВА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ АРТРОСКОПИЧЕСКОЙ ОПЕРАЦИИ БРОСТРОМА-ГОУЛДА.....	7
Alrosan B.A.S., Alkhameed F., Faieq B.O. COMPARISON OF THE METHODS OF SUTURING AND RESECTION OF MENISCUS TEAR IN COMBINATION WITH ACL RECONSTRUCTION.....	15
Merabishvili G., Mosidze B., Demetrashvili Z., Agdgomelashvili I. COMPARISON OF HARTMANN'S PROCEDURE VERSUS RESECTION WITH PRIMARY ANASTOMOSIS IN MANAGEMENT OF LEFT SIDED COLON CANCER OBSTRUCTION: A PROSPECTIVE COHORT STUDY.....	21
Lagvilava A., Giorgadze D., Chaduneli G. COMPARATIVE ANALYSIS OF CURRENT SURGICAL APPROACHES TO THYMIC TUMORS TREATMENT.....	25
Гаджиева Ф.Р., Султанова С.Г. КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ АСПЕКТЫ ПОСЛЕРОДОВЫХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ.....	32
Бахтияров К.Р., Никитин А.Н., Иванцова М.В. ИССЛЕДОВАНИЕ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ПЕРЕДНЕ-АПИКАЛЬНОГО ПРОЛАПСА ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КОМБИНИРОВАННОЙ МЕТОДИКИ МОНОЛАТЕРАЛЬНОЙ CYRENE POSTERIOR В СОЧЕТАНИИ С ПЕРЕДНЕЙ КОЛЬПОРАФИЕЙ.....	38
Дробышева Н.С., Жмырко И.Н., Дибирова П.Ш., Сулейманова А.С., Дробышева Л.А. ИНДЕКС ВЫРАЖЕННОСТИ ЗУБОЧЕЛЮСТНОЙ АНОМАЛИИ У ПАЦИЕНТОВ С САГИТТАЛЬНЫМИ ФОРМАМИ ОККЛЮЗИИ.....	45
Khabadze Z., Ismailov F., Makeeva I. DETERMINATION OF CYCLIC FATIGUE OF A NICKEL-TITANIUM COXO SC PRO FILE USING A SIMULATION ENDODONTIC UNIT.....	54
Bitaeva E., Slabkovskaya A., Abramova M., Slabkovsky R., Alimova A., Lukina G. EVALUATION OF CHANGES IN THE PROFILE OF THE FACE DURING ORTHODONTIC TREATMENT OF DISTAL OCCLUSION CAUSED BY ANTEPOSITION OF THE UPPER JAW.....	64
Shahinyan T., Amaryan G., Tadevosyan A., Braegger Ch. CLINICAL, ENDOSCOPIC AND HISTOLOGICAL CHARACTERISTICS OF HELICOBACTER PYLORI POSITIVE AND NEGATIVE ARMENIAN CHILDREN WITH RECURRENT ABDOMINAL PAIN AND/OR DYSPEPSIA.....	71
Gromnatska N., Lemishko B., Kulya O., Pasichna I., Beliusova V., Petrushchak I. GENDER RELATED PECULIARITIES OF METABOLIC SYNDROME IN CHILDREN.....	78
Barabadze K., Nishnianidze L., Adamia N., Todua M., Shervashidze M. DIFFUSE LUNG DISEASE: A CASE REPORT.....	87
Kacharava T., Nemsadze K., Inasaridze K. PRESENCE OF PRENATAL MATERNAL STRESS INCREASES THE RISK OF THE DEVELOPMENT OF ADHD SYMPTOMS IN YOUNG CHILDREN.....	92
Shamanadze A., Tchokhnelidze I., Kandashvili T., Khutsishvili L. IMPACT OF MICROBIOME COMPOSITION ON QUALITY OF LIFE IN HEMODIALYSIS PATIENTS.....	101
Alsaaty M., Younis A. FREQUENCY OF FIBROMYALGIA IN A SAMPLE OF IRAQI PATIENTS IN MOSUL WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE.....	107
Macheiner T., Muradyan A., Mardiyan M., Sekoyan E., Sargsyan K. EVALUATION OF BODY COMPOSITION INFLUENCE ON STRESS RESISTANCE, ENDOTHELIAL FUNCTION AND WELLNESS INDICATORS ACCORDING TO PHYSICAL ACTIVITY LEVEL AND GENDER IN YEREVAN, REPUBLIC OF ARMENIA.....	112

Кудабаева Х.И., Космуратова Р.Н., Базаргалиев Е.Ш., Шагатаева Б.А. ВЛИЯНИЕ МЕТФОРМИНА НА ДИАМЕТР И КОЛИЧЕСТВО РАЗРЫВОВ ДНК ЛИМФОЦИТОВ КРОВИ ПРИ ОЖИРЕНИИ	121
Hryniuk O., Khukhlina O., Davydenko I., Voievidka O., Mandryk O. HISTOLOGICAL AND HISTOCHEMICAL FEATURES OF LIVER AND LUNG TISSUE IN PATIENTS WITH NONALCOHOLIC STEATONEPATITIS AND OBESITY DEPENDING ON THE PRESENCE OF COMORBID CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE.....	126
Wollina U., Schönlebe J., Kodim A., Hansel G. SEVERE LEUKOCYTOCLASTIC VASCULITIS AFTER COVID-19 VACCINATION – CAUSE OR COINCIDENCE? CASE REPORT AND LITERATURE REVIEW.....	134
Алиева Н.Р., Керимов А.А., Сафарова П.С., Мамедсалахова П.Н. ТРОМБОТИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ И ЛАТЕНТНАЯ ГИПЕРКОАГУЛЯЦИЯ У БОЛЬНЫХ БЕТА-ТАЛАССЕМИЕЙ	139
Babulovska A., Chaparoska D., Simonovska N., Perevska Zh., Kostadinovski K., Kikerkov I., Kuzmanovska S. CREATINE KINASE IN PATIENTS WITH RHABDOMYOLYSIS ACUTELY INTOXICATED WITH PSYCHOTROPIC AND CHEMICAL SUBSTANCES.....	145
Синенченко А.Г., Лодягин А.Н., Лоладзе А.Т., Батоцыренов Б.В., Антонова А.М., Коваленко А.Л. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ОСТРОГО ТЯЖЕЛОГО СОЧЕТАННОГО ОТРАВЛЕНИЯ НАРКОТИЧЕСКИМИ ВЕЩЕСТВАМИ ДЕПРИМИРУЮЩЕГО И ПСИХОСТИМУЛИРУЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ	151
Akhalkatsi V., Matiashvili M., Maskhulia L., Obgaidze G., Chikvatia L. EFFECT OF THE COMBINED UTILIZATION OF STATIC PROGRESSIVE STRETCHING AND PHONOPHORESIS WITH HYDROCORTISONE IN REHABILITATION OF KNEE CONTRACTURES CAUSED BY ARTHROFIBROSIS	158
Kargin V., Pyatigorskaya N., Brkich G., Zyryanov O., Filippova O., Vladimirova A., Sherina T. SCIENCE-BASED APPROACH TO THE EXPERIMENTAL DEVELOPMENT OF A BIODEGRADABLE CHITOSAN BASED CARRIER	164
Узденов М.Б., Кайсинова А.С., Федоров А.А., Майрансаева С.Р., Емжуев К.Э. ОЦЕНКА СИСТЕМНЫХ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ РЕАКЦИЙ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ОБРАТИМОЙ ОККЛЮЗИИ ПЕРЕДНЕЙ БРЫЖЕЕЧНОЙ АРТЕРИИ ДЛЯ ОБОСНОВАНИЯ ПРОВЕДЕНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ.....	170
Абрамцова А.В., Узденов М.Б., Ефименко Н.В., Чалая Е.Н., Ахкубекова Н.К. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ КОРРИГИРУЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ НАТИВНЫХ И МОДИФИЦИРОВАННЫХ СЕЛЕНОМ МИНЕРАЛЬНЫХ ВОД НА МОДЕЛИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА	176
Kikalishvili L., Jandieri K., Turmanidze T., Jandieri L. MORPHOLOGICAL CHANGES OF THE HEPATIC PORTAL TRACTS IN EXPERIMENTALLY INDUCED CHOLESTASIS.....	183
Kalmakhelidze S., Museridze D., Gogebashvili M., Lomaauri K., Gabunia T., Sanikidze T. EFFECTS OF IONIZING RADIATION ON COGNITIVE PARAMETERS IN WHITE MICE	187
Zazadze R., Bakuridze L., Chavelashvili L., Gongadze N., Bakuridze A. DEVELOPMENT OF FORMULATION AND TECHNOLOGY OF FOAMING AGENT FROM MASTIC (PISTACIA LENTISCUS L.) GUM.....	192
Motappa R., Debata I., Saraswati S., Mukhopadhyay A. EVALUATION OF INAPPROPRIATE PRESCRIPTIONS IN THE GERIATRIC POPULATION OF AN URBAN SLUM IN BANGALORE.....	198
Mamaladze M., Jalabadze N., Chumburidze T., Svanishvili N., Vadachkoria D. X-RAY SPECTRAL ANALYSIS OF DENTAL HARD TISSUE TRACE ELEMENTS (ELECTRON-MICROSCOPIC EXAMINATION).....	204

ნამიკის შესწავლისათვის პაციენტებს სამი თვის განმავლობაში ენიშნებოდა მეტფორმინი (Acino) დღეღამური დოზით 850 მგ. დნმ-ის დაზიანების ანალიზი ხორციელდებოდა ფოსფორილირებული პისტონური ცილის HAX (γ -H2AX) კერების შეფასების საშუალებით სისხლის ლიმფოციტებზე (AKLIDES, Nuk Human Lymphocyte Complete, Medipan, Blankenfelde-Mahlow, გერმანია).

მეტფორმინის მიღების ფონზე შეიცვალა გაწყვეტის დიამეტრი და შეადგინა მკურნალობამდე $0,45 \pm 0,23$, მკურნალობის შემდეგ - $0,44 \pm 0,27$, სტატისტიკურად სარწმუნო განსხვავებანი აღმოჩენილი არ იყო. დინამიკის შეფასებისას გამოვლინდა ამ მაჩვენებლის მნიშვნელოვანი შემცირება - $2,60\%$ ($p < 0.0001$; $z = 9,97$).

მკურნალობამდე გაწყვეტების საშუალო რაოდენობამ ერთ უჯრედზე შეადგინა $0,57 \pm 1,32$,

მეტფორმინის დანიშვნის შემდეგ შემცირდა $0,27 \pm 0,56$ -მდე, ცვლილებები უმნიშვნელოა. თუმცა, დინამიკის ანალიზისას მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ აღინიშნა მაჩვენებლის შემცირება $52,18\%$ -ით ($p < 0.0001$; $z = 9,97$).

მეტფორმინის გამოყენება დღეღამური დოზით 850 მგ სამი თვის განმავლობაში სიმსუქნის დროს იწვევს უჯრედების გაწყვეტის დიამეტრის და γ -H2AX კერების საშუალო რაოდენობის შემცირებას, რაც მოქმედებს ონკოპათოლოგიის განვითარების რისკის შემცირებაზე. აუცილებელია შემდგომი კვლევების ჩატარება მეტფორმინის დამცველობითი მოქმედების მექანიზმის განსაზღვრისათვის არასტაბილურ გენომთან მიმართებით, განსაკუთრებით დნმ-ის დაზიანების რეაქციებთან და აპოგენეტიკურ ცვლილებებთან დაკავშირებით.

HISTOLOGICAL AND HISTOCHEMICAL FEATURES OF LIVER AND LUNG TISSUE IN PATIENTS WITH NONALCOHOLIC STEATOHEPATITIS AND OBESITY DEPENDING ON THE PRESENCE OF COMORBID CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

¹Hryniuk O., ¹Khukhlina O., ²Davydenko I., ¹Voievidka O., ¹Mandryk O.

Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, ¹Department of Internal Medicine, Clinical Pharmacology and Occupational Diseases; ²Department of Pathologic Anatomy, Chernivtsi, Ukraine

The comorbid course of nonalcoholic steatohepatitis (NASH) on the background of obesity and chronic obstructive pulmonary disease (COPD) has a number of clinical features and is characterized by the syndrome of mutual burden. The gold standard for the diagnosis of NASH is histopathological examination of the liver tissue samples obtained by the targeted or percutaneous liver biopsy [9,12,17].

Some studies have found a connection between fibrogenesis in the liver and lungs [1,4,11,16,20,21] and published the findings of a prospective cohort study which included 111 patients with mild and severe stages of COPD (Grenoble, France) in the European Respiratory Journal. 41.4% of patients had moderate steatosis (SteatoTest score ≥ 0.57), 36.9% had NASH (NashTest > 0.25) and 61.3% of patients had liver fibrosis $\geq F0$ -F1 (FibroTest ≥ 0.22). This indicates the prevalence of progressive forms of NAFLD among patients with COPD and may contribute to concomitant cardiometabolic diseases [21]. But there are no large-scale randomized trials of a link between decreased lung function and NASH.

It has recently been observed that adipocytes can accumulate in the lungs of obese people, thus creating an abnormal site of ectopic fat deposition and playing a role

in enhancing inflammatory infiltration in the lungs [3]. The accumulation of adipose tissue can further increase the thickness of the bronchial wall and the restriction of airflow. The theory is that adipose tissue associated with the respiratory tract contributes to obstructive disease in obese individuals, as evidenced by a positive correlation with bronchial wall thickness and inflammatory activity.

Objective - to establish the pathomorphological features of liver and lung tissue in the isolated and comorbid course of NASH and COPD on the background of obesity.

Material and methods. Due to the need for a comparative study of the pathohistological structure of the liver and lung tissues, as well as preservation for the immunohistochemical (IHC) studies of the antigen integrity in the liver and lung structures there was used autopsy material of 27 cases of NASH, class I obesity with comorbid COPD stage II-III (14 cases, Group 2) and without COPD (13 cases, Group 1), namely early autopsies - up to 1 hour after the establishment of the fact of the dead's biological death from various causes (traumatic brain injury, acute stroke, sudden coronary death), in addition the deceased had NASH, obesity, COPD stage II-III during their lifetime. For comparison, we used the autopsy material of 12 patients with isolated stage II-III COPD. (Group 3), as

well as 11 practically healthy individuals (PHI), whose death was caused by polytrauma or traumatic brain injury or sudden coronary death. The groups were randomized by age, sex, and obesity class. The mean age of patients was 59.3 ± 3.21 .

Fresh material (biopsies and pieces of liver, lungs, cut with a new razor blade at autopsy) was fixed for 22 hours in a neutral buffered 10% aqueous solution of formalin according to R. Lilly [10], followed by dehydration in an ascending ethanol battery and paraffin filling. Slices of 5 μm thick were made from paraffin blocks on a sled microtome. Paraffin sections were mounted on non-immunogenic slides SuperFrost®Plus (Germany). The sections were stained with hematoxylin and eosin for review purposes. To identify the components of CT, we used the method of N.Z. Slinchenko [14] ("chromotrope 2B" – "aqueous blue" after pickling with phosphoric-tungstic acid). This method specifically stains collagen fibers blue, fibrin crimson, erythrocytes ruby red, and the connective tissue matrix looks transparent. Lipocytes (fat cells) in this histochemical technique look the same as when stained with hematoxylin-eosin, i.e. cells are round or oval in shape with very clear contours, transparent cytoplasm and a pyknotic nucleus displaced to the periphery.

When making histochemical reactions the standardization of the methods protocol for all sections was followed. The negative and positive controls were performed. When performing histological examinations there was used a biological microscope Delta Optical Evolution 300 Trino Plan LED; magnification x40, x100, x400, x600, x1000 (x10 ocular lens; x4, x10, x40, x60, x100 field lenses). Digital copies of optical images of microscopic specimens were obtained using an Olympus C740UZ camera using different microscope lenses depending on the purpose of the analysis. Micromorphometric studies were performed using a cytology analyzer with software "VideoTest - Size 5.0" (2000) at the Department of Pathologic Anatomy of Bukovinian State Medical University.

The study was carried out in compliance with the basic provisions of the GCP (1996), the Council of Europe Convention on Human Rights and Biomedicine (dated 04.04.1997), the Helsinki Declaration of the World Medical Association on the ethical principles of scientific medical research with human participation (1964-2013), the Order of the Ministry of Health of Ukraine #690 dated 23.09.2009, #616 dated 03.08.2012.

The statistical analysis of the results was performed according to the type of study and the types of numerical data that were obtained. The normality of the distribution was checked using Lilliefors, Shapiro-Wilk tests and the method of direct visual evaluation of histograms of the distribution of eigenvalues. The quantitative values that had a normal distribution are presented as mean (M) \pm standard deviation (S). The discrete values are presented in the form of absolute and relative frequencies (percentage of observations to the total number of subjects). We used parametric tests to assess Student's t-test,

Fisher's F-test for comparisons of data that had a normal distribution. In the case of abnormal distribution there was used: median test, calculation of the Mann-Whitney rank U-test, for multiple comparison there was used Wilcoxon rank-sum test (in the case of the study of dependent groups). For statistical and graphical analysis of the obtained results we used software packages Statistica for Windows version 8.0 (Stat Soft Inc., USA), Microsoft Excel 2007 (Microsoft, USA).

Results and discussion. When comparing the histological structure of sections of liver tissue, no differences were found in Groups 1 and 2 of comparison for all phenomena of exudation, as well as for such manifestations of proliferation as an increase in the number of binuclear hepatocytes and ductal reactions. The manifestations of alteration had the most significant differences. The morphometric parameters that characterize the average level of various manifestations of proliferation are shown in Table 1. Before characterizing the alternative liver reactions of patients in different study groups, it should be noted that in the PHI group they were not registered except for reversible swelling of hepatocytes in the form of granular dystrophy (less 1%).

Taking into account the idea of this study in case of NASH the most interesting were such phenomena of hepatocyte alteration as hepatocyte steatosis and fatty necrosis of these cells. Hepatocyte steatosis was recorded on the basis of small, medium and large droplets of fat in hepatocytes with the presence of unchanged nuclei in these cells. Fat necrosis was determined in hepatocytes on the basis of the absence of cell nuclei (karyolysis) with the presence of large droplets of fat.

Based on the data of Table 1 it is seen that in case of isolated COPD in the liver, despite the lack of clinical data on NASH, there is still a slight steatosis of hepatocytes. It covered less than 5% of hepatocytes. Hepatocyte steatosis in case of COPD can be explained by hypoxia, which develops in chronic lung pathology, which in some cells (hepatocytes, neurocytes, cardiomyocytes) leads to a characteristic violation of lipid metabolism with the development of steatosis in addition to reversible swelling and oncosis. Thus, in case of COPD in a significant percentage of hepatocytes (Table 1), in addition to steatosis, there were signs of reversible swelling of the cell in the form of granular dystrophy, in some hepatocytes there were signs of oncosis or fatty necrosis, and in single hepatocytes there was observed a deposition of golden granular pigment, which morphologically was identified as lipofuscin. As expected, many (approximately a quarter) hepatocytes in the state of steatosis were found in obese patients with NASH (Fig. 1). The percentage of hepatocytes in the state of granular dystrophy was comparable to the patients with isolated COPD, but in case of NASH on the background of obesity there were significantly more hepatocytes with signs of death (fat necrosis or oncosis) - in the amount of more than 7% (Table 1). Although the number of hepatocytes with lipofuscin in obese patients with NASH was

still small, on average less than 2%, the prevalence of this process in hepatocytes was higher ($p<0.05$) than in the patients with isolated COPD.

The patients with obesity in case of NASH and COPD had the highest percentage of hepatocytes in the state of steatosis (1.9 times compared with NASH, $p<0.05$) (Fig. 2). At the same time, in this group of study there was also noted the largest percentage of hepatocytes in a state of

necrosis (1.6 times higher in comparison with an indicator in case of NASH, $p<0.05$), fatty necrosis or oncosis (2.1 times higher in comparison with an indicator in case of NASH, $p<0.05$) - together almost 13% on average. The fact of a significant increase in the percentage of hepatocytes with manifestations of lipofuscinosis (3.1 times higher in comparison with an indicator in case of NASH, $p<0.05$) (Table 1, Fig. 2) should also be noted.

Table 1. Indicators of hepatocytes, according to the morphological studies in patients with non-alcoholic steatohepatitis and obesity, depending on the presence of comorbid COPD and in practically healthy individuals ($M\pm m$)

Indicators, units of measurement	PHI, n=11	Groups of examined patients		
		NASH+obesity (Group1), n=13	NASH, obesity with COPD (Group 2), n=14	COPD (Group 3), n=12
Percentage of hepatocytes in a state of steatosis (%)	absent	24,2±0,64 *	46,4±1,12 */**	4,8±0,31 */**/**
Percentage of hepatocytes in a state of necrosis (%)	absent	5,2±0,27 *	8,5±0,34 */**	0,2±0,01 */**/**
Percentage of hepatocytes in a state of granular dystrophy (%)	0,2±0,02	38,1±1,98 *	38,6±1,94 *	39,4±2,02 *
Percentage of hepatocytes in a state of oncosis (%)	absent	2,6±0,12 *	5,4±0,17 */**	0,8±0,03 */**/**
Percentage of hepatocytes with signs of lipofuscinosis (%)	absent	1,4±0,10 *	4,3±0,22 */**	0,1±0,01 */**/**

notes: * - the difference is probable in comparison with the indicator in PHI ($p<0,05$);
** - the difference is probable in comparison with the indicator in patients with NASH ($p<0,05$);
*** - the difference is significant compared with patients with NASH with COPD ($p<0,05$)

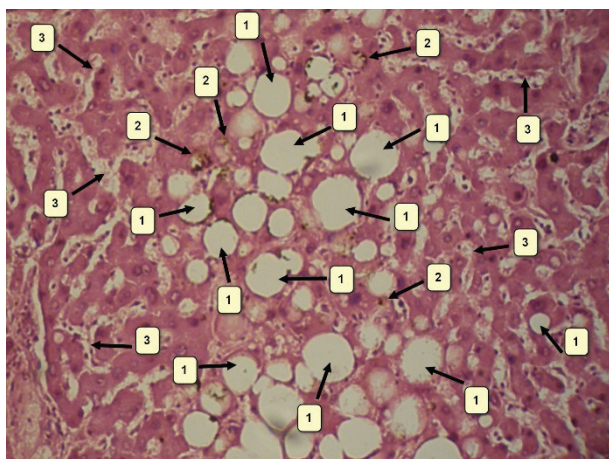


Fig. 1. Photomicrograph of the liver with obesity in case of NASH. The field of view shows hepatocytes of normal structure, which form liver beams, hepatocytes in a state of steatosis (transparent objects with clear round contours), individual hepatocytes with the pigment lipofuscin.

Figure designations: 1) Hepatocytes in a state of steatosis; 2) Pigment lipofuscin in hepatocytes; 3) Sinusoidal lumen. Staining with hematoxylin and eosin. Optical magnification 200x

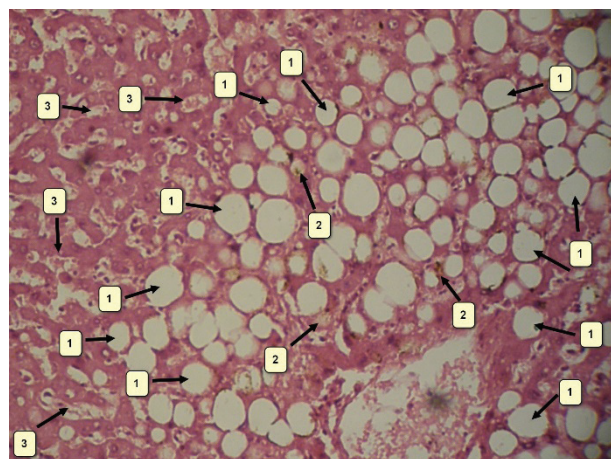


Fig. 2. Photomicrograph of the liver with obesity in case of NASH and COPD. The field of view shows hepatocytes of normal structure, which form liver beams, hepatocytes in a state of steatosis (transparent objects with clear round contours), individual hepatocytes with the pigment lipofuscin.

Figure designations: 1) Hepatocytes in a state of steatosis; 2) Pigment lipofuscin in hepatocytes; 3) Sinusoidal lumen. Staining with hematoxylin and eosin. Optical magnification 200x

Therefore, in view of the above, it can be stated that alternative phenomena in hepatocytes in obese patients with NASH and COPD were the most common and most severe among all study groups.

The microscopic examination of the peribronchial areas of some patients revealed typical lipocytes. When staining frozen sections with Sudan-III, they were stained positively in orange, therefore, they contained fats. However, lipocytes were well identified in these areas and without specific fat staining, because in preparations stained with hematoxylin and eosin or *chromotropic*-aqueous blue by N. Z. Slinchenko had all the characteristic undoubted features of these cells, including clear cytoplasm, clear contours, round shape and typical size for adipocytes (Table 2).

Although Table 2 shows the average specific volume of lipocytes in the peribronchial CT, it should be noted that in most PHI lipocytes in the peribronchial CT were not detected at all. But in some patients they could be detected in small numbers and their diameter can be measured.

It should be noted that the average lipocyte status (specific volume and size) in PHI and patients with COPD did not differ (Table 2).

Lipocytes were detected in less than half of patients with COPD. An example of a microscopic image of peribronchial tissue with individual lipocytes in a patient with COPD is shown in Figure 3. It should be noted that in case of COPD those rare lipocytes that could be found were localized in the depth of the CT, and not directly under the epithelium (Fig. 3).

A completely different picture was observed in obese patients. In particular, lipocytes in the peribronchial CT were found in all of them without exception. The only difference is that in case of NASH with obesity the volume of lipocytes in the peribronchial CT averaged more than 8% (Table 2), and in case of NASH, COPD and obesity it was even more than 14%. In addition, in the obesity cases there was a sharply increased diameter of lipocytes (Table 2).

Table 2. Indicators of lung lipocytes, according to the morphological studies in patients with nonalcoholic steatohepatitis and obesity, depending on the presence of comorbid COPD and in healthy individuals ($M\pm m$)

Indicators, units of measurement	PHI, n=11	Groups of examined patients		
		NASH+obesity (Group1), n=13	NASH, obesity with COPD (Group 2), n=14	COPD (Group 3), n=12
Specific volume of lipocytes in peribronchial connective tissue (%)	0,2±0,01	8,2±0,22 *	14,8±0,31 */**	0,5±0,02 */**/**
Average diameter of lipocytes in peribronchial connective tissue (µm)	22,4±0,38	34,2±0,46 *	39,8±0,50 */**	22,5±0,34 **/**

notes: * - the difference is probable in comparison with the indicator in PHI ($p<0.05$);

** - the difference is probable in comparison with the indicator in patients with NASH ($p<0.05$);

*** - the difference is significant compared with patients with NASH with COPD ($p<0.05$)

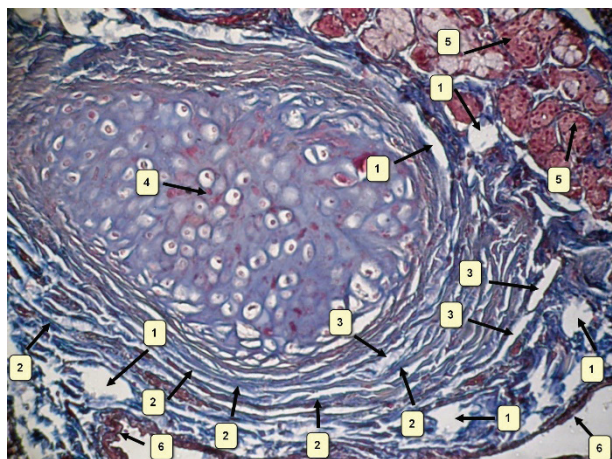


Fig. 3. Photomicrograph of the lung of a patient with COPD.

Figure designations: 1) Lipocytes; 2) Collagen fibers; 3) Connective tissue matrix; 4) Cartilage of the bronchial wall; 5) Mucous glands of the bronchus wall; 6) Bronchial surface epithelium. Staining with *chromotropic*-aqueous blue by N.Z.Slinchenko. Optical magnification 200

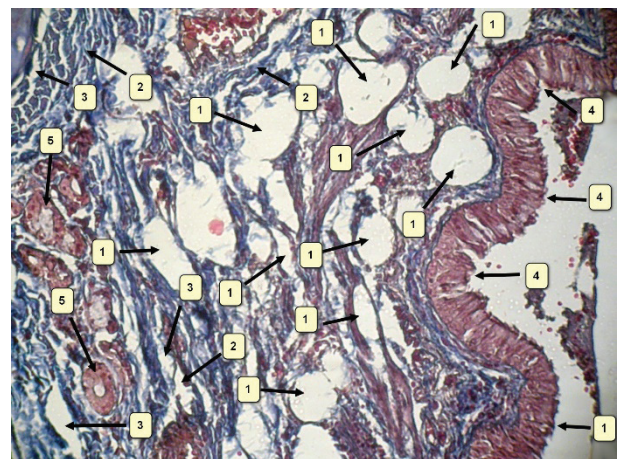


Fig. 4. Photomicrograph of the lung of an obese patient with NASH.

Figure designations: 1) Lipocytes (subepithelial location); 2) Collagen fibers; 3) Connective tissue matrix; 4) Bronchial surface epithelium; 5) Mucous glands of the bronchus wall. Staining with *chromotropic*-aqueous blue by N.Z. Slinchenko. Optical magnification 200x

It should also be distinguished that in the obesity cases lipocytes in the peribronchial area were located along its entire depth - from the subepithelial areas

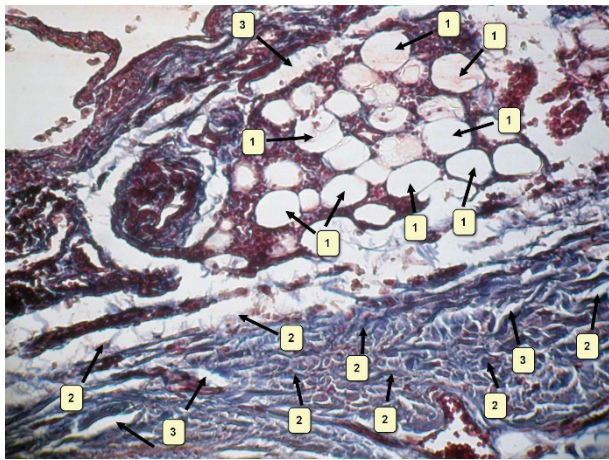


Fig. 5. Photomicrograph of the lung of a patient with NASH, COPD with obesity.

Figure designations: 1) Lipocytes (subepithelial location); 2) Collagen fibers; 3) Connective tissue matrix; Staining with chromotropic-aqueous blue by N.Z.Slinchenko. Optical magnification 200x

(Fig. 4,5) and to the areas in connective tissue expansion around the respiratory bronchioles and alveoli (Fig. 6,7).

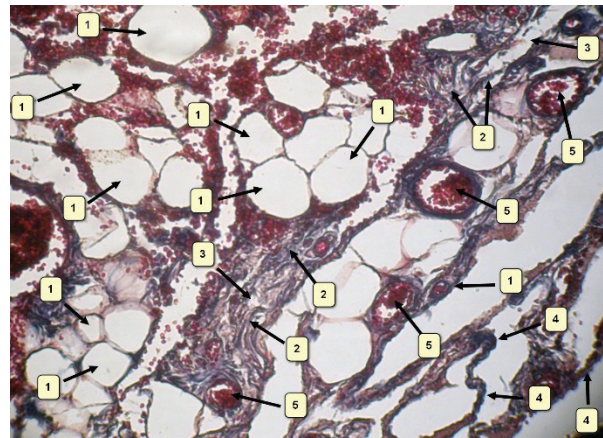


Fig. 6. Photomicrograph of the lung of an obese patient with NASH. Lipocytes are located in the expansion of connective tissue around the respiratory bronchioles and alveoli.

Figure designations: 1) Lipocytes; 2) Collagen fibers; 3) Connective tissue matrix; 4) Alveoli and respiratory bronchioles walls; 5) Blood vessels. Staining with chromotropic-aqueous blue by N.Z.Slinchenko. Optical magnification 200x

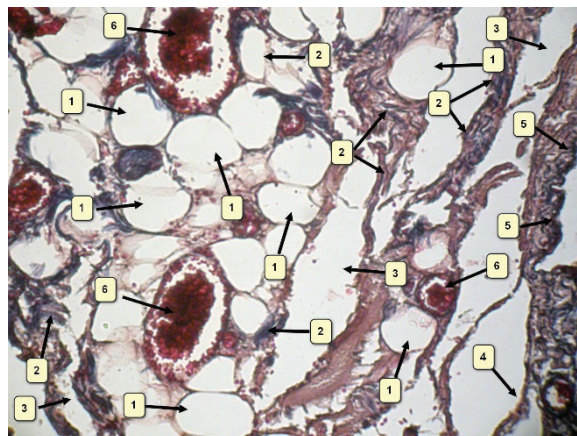


Fig. 7. Photomicrograph of the lung of a patient with NASH, COPD with obesity.

Lipocytes are located in the expansion of connective tissue around the respiratory bronchioles and alveoli.

Figure designations: 1) Lipocytes; 2) Collagen fibers; 3) Connective tissue matrix; 4) Alveoli walls; 5) Bronchioles walls; 6) Blood vessels. Staining with chromotropic-aqueous blue by N.Z.Slinchenko. Optical magnification 200x

The findings of the recent research, summarized in the reviews of Ch. Trautwein et al., A. Takaki et al., F. Stickel et al. [15,18,19], confirm the data obtained by us: the internal accumulation of excess neutral fat in hepatocytes, oxidative stress, activation of lipid peroxidation (LPO), due to reduced antioxidant defense system, lead to mitochondrial dysfunction, endocrine stress, endoplasmic reticulum stress, necrotic changes in hepatocytes [5-8]. Active oxygen species, LOPs and proinflammatory cytokines secreted by lymphocytes, Kupffer cells, and monocyte macrophages stimulate the transformation of Ito stellate cells and portal fibroblasts into myofibroblasts that are able to activate fibrogenesis processes [13].

Hepatocellular steatosis in more than 5% of hepatocytes is a hallmark of NAFLD. Macrovesicular steatosis, which begins in zone 3, is most common, but panacinar steatosis can also be observed [17]. The increase in the severity of steatosis correlates with lobular inflammation, zone 3 fibrosis and NASH [2]. Our data confirm this position, however, in the group with comorbid COPD hepatocyte steatosis was 1.9 times more intense compared with the NASH group ($p < 0.05$). In case of isolated COPD, there was also a slight hepatocyte steatosis (less than 5%), which can be explained by hypoxia, which develops in chronic lung pathology, in some cells (hepatocytes, neurocytes, cardiomyocytes), which in addition to reversible

swelling and oncosis leads to lipid metabolism with the development of steatosis.

Elliot J.G. and co-authors were the first to quantify airway lipid accumulation in patients with broncho-obstructive syndrome [3]. They found a positive correlation between visceral adipose tissue area, BMI with bronchial tree wall thickness and inflammation. Thus, the accumulation of lipids in the lungs in obese patients contributes to the remodeling of the bronchi and the emergence of airflow restrictions [3,21]. There may be common pathogenetic mechanisms between circulating lipid compounds and structural components of the lungs, and bronchial remodeling is also affected by intracellular accumulation of emulsified or oxidized lipid metabolites. Given the peribronchial lipocytes found by us, which were most intensely detected in the autopsy samples of Group 2 patients ($p < 0.05$), we can hypothesize the role of lipid metabolism disorders and the presence of common pathogenetic links in this type of comorbidity.

Conclusions.

1. The comorbid course of NASH, obesity and COPD revealed the maximum percentage of hepatocytes in the state of steatosis (1.9 times higher than in case of NASH with obesity, $p < 0.05$), the maximum proportion of hepatocytes in the state of fatty necrosis (1.6 times more than in case of NASH, $p < 0.05$), oncosis (2.1 times, $p < 0.05$), and lipofuscinosis (3.1 times more than in case of NASH with obesity, $p < 0.05$), which indicates more significant dysmetabolic disorders and the activity of the inflammatory process in hepatocytes.

2. The combined course of obesity, NASH and COPD contributed to a significant increase in the number of lipocytes in the lungs (29.6 times, $p < 0.05$) compared with isolated COPD, as well as a probable increase in their diameter (1.8 times, $p < 0.05$).

Compliance with Ethics Requirements:

„The authors declare no conflict of interest regarding this article“.

„The authors declare that all the procedures and experiments of this study respect the ethical standards in the Helsinki Declaration of the World Medical Association on the ethical principles of scientific medical research with human participation (1964-2013), as well as the national law. Informed consent was obtained from all the patients included in the study“.

„No funding for this study“.

REFERENCES

1. Amedeo Lonardo, Fabio Nascimbeni, Maurizio Ponz de Leon. Nonalcoholic fatty liver disease and COPD: is it time to cross the diaphragm? // *European Respiratory Journal* 2017 49: 1700546; DOI: 10.1183/13993003.00546-2017
2. Brunt EM, Tiniakos DG. Alcoholic and non-alcoholic fatty liver disease. In: Odze RD, Goldblum JR, Crawford JM, editors. *Pathology of the GI tract, liver, biliary tract and pancreas*. Philadelphia: Saunders; 2009. pp. 1087–1114.

3. Elliot JG, Donovan GM, Wang KCW, Green FHY, James AL, Noble PB. Fatty airways: implications for obstructive disease. // *Eur Respir J*. 2019 Dec 12;54(6):1900857. doi: 10.1183/13993003.00857-2019. PMID: 31624112.

4. Charatcharoenwitthaya P, Karaketklang K, Aekplakorn W. Cigarette Smoking Increased Risk of Overall Mortality in Patients With Non-alcoholic Fatty Liver Disease: A Nationwide Population-Based Cohort Study. // *Front Med (Lausanne)*. 2020 Dec 7;7:604919. doi: 10.3389/fmed.2020.604919.

5. Khukhlina OS, Antoniv AA, Mandryk OYe, Hryniuk OYe. Non-alcoholic fatty liver disease and comorbid conditions: features of pathogenesis, clinic, diagnosis, treatment: collective monograph. Chernivtsi. 2018; 58-61 p. ISBN 978-966-697-546-4. (in Ukrainian).

6. Khukhlina OS, Hryniuk OYe, Liakhovych OD. Intensity of systemic proteolysis and endotoxemia in patients with non-alcoholic steatohepatitis associated with obesity and comorbid chronic obstructive pulmonary disease in the dynamics of treatment with hepatoprotectors. // *Gastroenterologia*. 2020;54(2):101-106. doi: 10.22141/2308-2097.54.1.2020.206228

7. Khukhlina OS, Hryniuk OYe, Antoniv AA. Oxidative stress intensity and state of separate antioxidant protection factors in antral treatment dynamics in patients with nonalcoholic steatohepatitis, obesity and chronic obstructive lung disease. // *EUMJ*. 2020; 8(2):129-136. DOI: [https://doi.org/10.21272/eumj.2020;8\(2\):129-136](https://doi.org/10.21272/eumj.2020;8(2):129-136)

8. Khukhlina OS, Hryniuk OYe, Voievidka OS, HaidychukVS, Mandryk OYe, Kosar LYu. Clinical course features of non-alcoholic steatohepatitis on obesity background in comorbidity with chronic obstructive pulmonary disease. // *BMW*. 2020 ; 1(93):158-166 DOI: 10.24061/2413-0737.XXIV.1.93.2020.21

9. Kleiner DE, Brunt EM. Nonalcoholic fatty liver disease: pathologic patterns and biopsy evaluation in clinical research. // *Semin Liver Dis*. 2012 Feb;32(1):3-13. doi: 10.1055/s-0032-1306421. Epub 2012 Mar 13.

10. Lillie RD. A Nile blue staining technic for the differentiation of melanin and lipofuscins. // *Stain Technology*. 1956, 31:151-153.

11. Monneret D. Fibromax-based nonalcoholic fatty liver disease in chronic obstructive pulmonary disease patients with obstructive sleep apnea: // *Methodological considerations*. *F1000Res*. 2017 Sep 8;6:1669. doi: 10.12688/f1000research.12581.1.

12. Nalbantoglu IL, Brunt EM. Role of liver biopsy in nonalcoholic fatty liver disease. // *World J Gastroenterol*. 2014 Jul 21;20(27):9026-37. doi: 10.3748/wjg.v20.i27.9026. PMID: 25083076; PMCID: PMC4112884..

13. Rastogi A, Shasthry SM, Agarwal A, et al. Non-alcoholic fatty liver disease - histological scoring systems: a large cohort single-center, evaluation study. // *APMIS*. 2017 Nov;125(11):962-973. doi: 10.1111/apm.12742.

14. Slinchenko NZ. Fast and permanent staining of connective tissue, hyaline, fibrin and fibrinoids. *Arch. patol*. 1964; 26 (2): 84 (in Russian).

15. Stickel F, Datz C, Hampe J, Bataller R. Pathophysiology and management of alcoholic liver disease: update 2016. // Gut Liver. 2017;11(2):173–188 PMID: 28274107 PMID: PMC5347641 DOI: 10.5009/gnl16477
16. Song JU, Jang Y, Lim SY, et al. Decreased lung function is associated with risk of developing non-alcoholic fatty liver disease: A longitudinal cohort study.// PLoS One. 2019 Jan 23;14(1):e0208736. doi: 10.1371/journal.pone.0208736. PMID: 30673698; PMID: PMC6343945.
17. Takahashi Y, Fukusato T. Histopathology of non-alcoholic fatty liver disease/nonalcoholic steatohepatitis. // World J Gastroenterol. 2014 Nov 14;20(42):15539–48. doi: 10.3748/wjg.v20.i42.15539.
18. Takaki A, Kawai D, Yamamoto K. Molecular mechanisms and new treatment strategies for non-alcoholic steatohepatitis (NASH). // Int J Mol Sci. 2014 Apr 29;15(5):7352–79. doi: 10.3390/ijms15057352.
19. Trautwein Ch, Friedman SL, Schuppan D, et al. Hepatic fibrosis: Concept to treatment. // J Hepatol. 2015; 62(1):15–24. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2015.02.039>
20. Viglino D, Jullian-Desayes I, Minoves M, et al. : Non-alcoholic fatty liver disease in chronic obstructive pulmonary disease. // Eur Respir J. 2017;49(6): pii: 1601923. 10.1183/13993003.01923-2016
21. Viglino D, Martin M, Almeras N, et al. Evaluation of COPD Longitudinally to Identify Predictive Surrogate Endpoints (ECLIPSE) investigators. Low Liver Density Is Linked to Cardiovascular Comorbidity in COPD: An ECLIPSE Cohort Analysis. // Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2019 Dec 31;14:3053–3061. doi: 10.2147/COPD.

SUMMARY

HISTOLOGICAL AND HISTOCHEMICAL FEATURES OF LIVER AND LUNG TISSUE IN PATIENTS WITH NONALCOHOLIC STEATOHEPATITIS AND OBESITY DEPENDING ON THE PRESENCE OF COMORBID CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

¹Hryniuk O., ¹Khukhlina O., ²Davydenko I.,
¹Voievidka O., ¹Mandryk O.

Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, ¹Department of Internal Medicine, Clinical Pharmacology and Occupational Diseases; ²Department of Pathologic Anatomy, Chernivtsi, Ukraine

Objective - to establish the pathomorphological features of liver and lung tissue of patients with non-alcoholic steatohepatitis (NASH) and obesity depending on comorbidity with chronic obstructive pulmonary disease (COPD).

The study used autopsy material of 13 cases of NASH and class I obesity (Group 1), 14 cases of NASH, class I obesity with comorbid COPD of stage II-III (Group 2). For comparison, we used the autopsy material of 12 patients with isolated COPD of stage II-III (Group 3), as

well as 11 practically healthy individuals (PHI), whose death was caused by polytrauma or traumatic brain injury or sudden coronary death. The groups were randomized by age, sex, and class of obesity. The average age of patients was 59.3±3.21.

In Group 2 there was a maximum percentage of hepatocytes in the state of steatosis (1.9 times more than in Group 1, p<0.05), 1.6 times more hepatocytes in the state of fatty necrosis compared with NASH, p<0.05), oncosis (2.1 times, p<0.05), as well as lipofuscinosis (3.1 times more than in case of NASH with obesity, p<0.05). The combined course of obesity, NASH and COPD contributed to a significant increase in the number of lipocytes in the lungs (29.6 times, p<0.05) compared with isolated COPD, as well as a probable increase in their diameter (1.8 times, p<0.05).

In the comorbid course of NASH, obesity and COPD, more intense histological and histochemical changes were observed, indicating more significant dysmetabolic disorders and the role of COPD in the activity of the inflammatory process in the liver, namely a higher % of steatosis in hepatocytes. Accumulation of adipocytes was observed in the lungs in this combined pathology, which probably indicates the aggravating effect of NASH and obesity on the course of COPD.

Keywords: non-alcoholic steatohepatitis, obesity, chronic obstructive pulmonary disease.

РЕЗЮМЕ

ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ И ГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТКАНИ ПЕЧЕНИ И ЛЕГКИХ БОЛЬНЫХ НЕАЛКОГОЛЬНЫМ СТЕАТОГЕПАТИТОМ И ОЖИРЕНИЕМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАЛИЧИЯ КОМОРБИДНОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ

¹Гринюк О.Е., ¹Хухлина О.С., ²Давыденко И.С.,
¹Воевидка О.С., ¹Мандрык О.Е.

Буковинский государственный медицинский университет, ¹кафедра внутренних болезней, клинической фармакологии и профессиональных заболеваний; ²кафедра патологической анатомии, Черновцы, Украина

Цель исследования - определить патоморфологические особенности ткани печени и легких пациентов с неалкогольным стеатогепатитом и ожирением в зависимости от коморбидности с хронической обструктивной болезнью легких.

В исследовании использован аутопсийный материал 13 случаев неалкогольного стеатогепатита (НАСГ) и ожирения I степени (группа 1), 14 случаев НАСГ, ожирения I степени с коморбидной хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) II-III стадии (группа 2). Для сравнения использовали аутопсийный материал 12 пациентов с изолированной ХОБЛ II-III стадии (группа 3), а также 11 практически здоровых

лиц, смерть которых наступила в результате поли-
травмы или черепно-мозговой травмы, или внезапной
коронарной смерти. Группы рандомизированы по воз-
расту, полу и степени ожирения. Средний возраст па-
циентов составил 59,3±3,21 г.

В группе 2 выявлен максимальный процент гепа-
тоцитов в состоянии стеатоза (в 1,9 раза больше, чем
в группе 1, $p<0,05$), в 1,6 раза больше гепатоцитов
в состоянии жирового некроза в сравнении с НАСГ
($p<0,05$), онкоза в 2,1 раза ($p<0,05$), а также липофу-
циноза в 3,1 раза больше, чем при НАСГ с ожирением
($p<0,05$). Комбинированное течение ожирения, НАСГ
и ХОБЛ способствовало достоверному увеличению
количества липоцитов в легких (29,6 раза, $p<0,05$) в
сравнении с изолированной ХОБЛ, а также вероятно-
му увеличению их диаметра (1,8 раза, $p<0,05$).

При коморбидном течении НАСГ, ожирения и
ХОБЛ наблюдались более интенсивные гистологиче-
ские и гистохимические изменения, указывающие на
значительные дисметаболические нарушения и роль
ХОБЛ в активности воспалительного процесса в пе-
чени, а именно на более высокий процент стеатоза в
гепатоцитах. При этой комбинированной патологии в
легких наблюдалось накопление адипоцитов, что, по
всей вероятности, свидетельствует об отягчающем
влиянии НАСГ и ожирения на течение ХОБЛ.

რეზიუმე

არაალკოჰოლური სტეატოჰეპატიტის და სიმ-
სუქნის მქონე პაციენტების ღვიძლის და ფილ-
ტვების ქსოვილის ჰისტოლოგიური და ჰისტოქი-
მიური თავისებურებები ფილტვების ქრონიკული
ობსტრუქციული დაავადების კომორბიდობაზე
დამოკიდებულებით

¹ო.გრინიუკი,¹ო.ხუსლინა,²ი.დავიდენკო,¹ო.ვოევიდა,
¹ო.მანდრიკი

ბუკოვინის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერ-
სიტეტი, ¹შინაგანი დაავადებების, კლინიკური
ფარმაკოლოგიისა და პროფესიული დაავადე-
ბების კათედრა; ²პათოლოგიური ანატომიის კა-
თედრა, ჩერნოვცი, უკრაინა

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა არაალკოჰო-
ლური სტეატოჰეპატიტის და სიმსუქნის მქონე
პაციენტების ღვიძლის და ფილტვების ქსოვილის

პათომორფოლოგიური თავისებურებების განსაზ-
ღვრა ფილტვების ქრონიკული ობსტრუქციული
დაავადების (ფქოდ) კომორბიდობაზე დამოკიდე-
ბულებით.

კვლევაში გამოყენებულია არაალკოჰოლური
სტეატოჰეპატიტის და I ხარისხის სიმსუქნის 13
შემთხვევის (ჯგუფი 1), არაალკოჰოლური სტე-
ატოჰეპატიტის, I ხარისხის სიმსუქნის და II-III
ხარისხის ფქოდ-ის კომორბიდობის 14 შემ-
თხვევის აუტოფსიური მასალა (ჯგუფი 2). შე-
დარებისათვის გამოყენებული იყო აუტოფსიური
მასალა იზოლირებული II-III ხარისხის ფქოდ-ის
მქონე 12 პაციენტისა (ჯგუფი 3) და 11 პრაქტი-
კულად ჯანმრთელი პირისა, რომელთა სიკვდი-
ლი დადგა პოლიტრავმის, ქალა-ტენის ტრავმის
ან უეცარი კორონარული სიკვდილის შედეგად.
ჯგუფები რანდომიზებული იყო ასაკის, სქესის
და სიმსუქნის ხარისხის მიხედვით. პაციენტების
საშუალო ასაკი შეადგენდა 59,3±3,21 წელს.

ჯგუფი 2-ში გამოვლინდა ჰეპატოციტების
მაქსიმალური რაოდენობა სტეატოზის მდგო-
მარეობაში - 1,9-ჯერ მეტი, ვიდრე ჯგუფი 1-ში,
 $p<0,05$), ცხიმოვანი ნეკროზის მდგომარეობაში,
1,6-ჯერ მეტი ჰეპატოციტი, ვიდრე არაალკოჰოლ-
ური სტეატოჰეპატიტის დროს ($p<0,05$), ონკოზის
(2,1-ჯერ, $p<0,05$), ასევე, ლიპოფუციინოზის (3,1-
ჯერ მეტი, ვიდრე არაალკოჰოლური სტეატოჰეპა-
ტიტის და სიმსუქნის შემთხვევაში, $p<0,05$). სიმ-
სუქნის, არაალკოჰოლური სტეატოჰეპატიტის და
ფქოდ-ის კომბინირებული მკურნალობა ხელს
უწყობდა ფილტვებში ლიპოციტების რაოდენო-
ბის სარწმუნო ზრდას (29,6-ჯერ, $p<0,05$), იზოლი-
რებულ ფქოდ-თან შედარებით, ასევე, მათი დიამე-
ტრის ზრდას (1,8-ჯერ, $p<0,05$).

არაალკოჰოლური სტეატოჰეპატიტის, სიმსუქ-
ნის და ფქოდ-ის კომორბიდული მიმდინარეობი-
სას აღინიშნება უფრო ინტენსიური ჰისტოლოგი-
ური და ჰისტოქიმიური ცვლილებები, რომლებიც
მიუთითებს მნიშვნელოვანი დისმეტაბოლური
დარღვევების და ფქოდ-ის როლის შესახებ ღვი-
ძლში ანთებითი პროცესების აქტივობაზე, კერ-
ძოდ, სტეატოზის უფრო მაღალ პროცენტზე ჰე-
პატოციტებში. ამ კომბინირებული პათოლოგიის
დროს ფილტვებში აღინიშნებოდა ადიპოციტების
დაგროვება, რაც, როგორც ჩანს, მიუთითებს არა-
ალკოჰოლური სტეატოჰეპატიტის და სიმსუქნის
დამამძიმებელ მოქმედებაზე ფქოდ-ის მიმდინ-
არეობაზე.