

# GEORGIAN MEDICAL NEWS

---

ISSN 1512-0112

№ 4 (313) Апрель 2021

---

ТБИЛИСИ - NEW YORK



ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ

Медицинские новости Грузии  
საქართველოს სამედიცინო სიახლე

# 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](http://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](mailto:ninomikaber@geomednews.com); [nikopir@geomednews.com](mailto: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, 4<sup>th</sup> 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](http://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](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.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html)  
[http://www.icmje.org/urm\\_full.pdf](http://www.icmje.org/urm_full.pdf)

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

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

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

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

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

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



## ავტორთა საქურაღებოლ!

რედაქციაში სტატიის წარმოდგენისას საჭიროა დაიცვათ შემდეგი წესები:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

აღნიშნული წესების დარღვევის შემთხვევაში სტატიები არ განიხილება.



Содержание:

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

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

## ROLE OF $\beta$ -ADRENOCEPTORS IN REGULATION OF ERYTHROCYTES' RHEOLOGICAL FUNCTIONS (REVIEW)

<sup>1</sup>Sharashenidze T., <sup>1</sup>Shvelidze Kh., <sup>2</sup>Tsimakuridze M., <sup>1</sup>Turabelidze-Robaqidze S., <sup>1</sup>Buleishvili M., <sup>2</sup>Sanikidze T.

<sup>1</sup>David Aghmashenebeli University of Georgia; <sup>2</sup>Tbilisi State Medical University, Georgia

Adrenoceptors are a class of G protein-bound receptors that target catecholamines (noradrenaline and adrenaline). Adrenoceptors have been observed in many cells, participating in the pathogenesis of many critical conditions, or diseases. The mobilization of catecholamines into the blood occurs in situations such as hypoxia, anemia, hypercapnia, during strenuous exercise, ie, in conditions where it is necessary to increase the intensity of oxygen transport. These hormones initiate the development of integrated physiological responses to modulate cardiovascular, respiratory functions, and modify metabolic pathways. Functional activity of adrenoceptors - an important marker of the intensity and direction of adaptive reactions in the living organism, their output, as well as an effective target for the treatment of various diseases. Catecholamine's receptor modulators are widely used in the treatment of many diseases (arterial hypertension, coronary heart disease [8], cancer, inflammation [10,21,27]);  $\beta$ -adrenergic receptor blockers are used in the treatment of cardiovascular (arterial hypertension, ischemic heart disease) [6] and other diseases.

The possibility to regulate the intensity of the angiogenesis process with  $\beta$ -blockers indicates the involvement of adrenoceptors in the modulation of the functioning of various systems of the living body and the pathogenesis of many diseases (tumor growth, rheumatoid arthritis, diabetic retinopathy, ischemic heart disease, peripheral vascular damage).  $\beta$ -adrenergic receptors also influence cytokines, chemokines, VEGF, fibroblast growth factor, hepatocyte growth factor (HGF), placental growth factor, stromal cell factor- $\alpha$ , Matrix metalloproteinases (MMPs - a group of enzymes that play an important role in the degradation of extracellular matrix macromolecules and remodeling of connective tissue [26] expression), and accordingly, are known as the antitumor and anti-inflammatory effects of  $\beta$ -blockers. The  $\beta$ -blocker, propranolol, is widely used in the treatment of cardiac diseases, its anti-tumor and anti-inflammatory properties are well known [32]. The inhibitory effect of propranolol (non-selective  $\beta$ -adrenergic receptor blocker) on vascular endothelial growth factor (VEG) norepinephrine-induced expression in adipose tissue [37] and norepinephrine-induced release of a functional angiogenic factor in nasopharyngeal carcinoma tumor cells [18] has been described, suggesting that  $\beta$ -adrenoceptors are involved in the regulation of these processes.

In this review, we discuss the role of adrenoceptors in the regulation of the rheological functions of erythrocytes.

*Rheological properties of erythrocytes.* On the membranes of erythrocytes receptors for many neurotransmitters and neuropeptides (muscarinic acetylcholine receptors, 5-hydroxytryptamine-1 receptors, and B-cholecystokinin receptors,  $\beta$ -adrenoceptors) were detected.

Erythrocytes are multifunctional cells. In addition to gas transport, they are involved in the regulation of blood rheological parameters, in the transport of medicinal, biologically active substances and immune complexes, in the regulation of vascular dilatation. Erythrocytes play an important role in the regulation of blood circulation: they participate in the regulation of vascular tone, arterial, and venous blood pressure, affect platelet function [13]. Erythrocytes can regulate the interaction of lym-

phocytes with endothelium, specific immune responses in activated T cells, and intensity of their apoptosis; they can inhibit neutrophil's apoptosis [36].

As is known, the rheological properties of erythrocytes importantly depend on their properties which are manifested in changes of their deformability and aggregability. The deformability of erythrocytes is crucial for microcirculation and is especially important during various critical situations, but the molecular mechanisms of its regulation have not been fully established. It is known, that the deformability of the erythrocyte's membrane is determined by its viscoelastic properties, the fluidity of the cytoplasm, and the cell's shape and size (surface area/volume ratio) [28]. Viscoelastic properties of erythrocytes membrane depends significantly on its lipids composition, properties of membrane peripheral (cytoskeletal, adhesive proteins) and integral (pumps and channels) proteins. Fluidity of erythrocyte's cytoplasm plays an important role in the regulation of cell deformability depends on the cell volume and hemoglobin structure and quantity. Changes in erythrocyte's diameter, and therefore the volume, may be related to a disturbance of the osmotic balance between the inner and outer environment of the cell. Maintaining the normal osmotic balance in the erythrocytes significantly depends on the level of activity of erythrocytes membrane transport system and level of cellular metabolism ( $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATPase and  $\text{Ca}^{2+}$ -ATPase activity).  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATPase plays important role in the regulator of erythrocyte volume and, consequently, cytoplasm viscosity, which ensures the maintenance of osmotic balance around the membrane;  $\text{Ca}^{2+}$ -ATPase ensures a low concentration of intracellular  $\text{Ca}^{2+}$ , which is also essential for maintaining a high deformability [22].

*Role of  $\beta$ -adrenoceptors in the regulation of the rheological functions of erythrocytes.*

It is known that  $\beta$ -adrenoceptors play an important role in the regulation of the erythrocytes metabolism. Activation of  $\beta$ -adrenoceptors by agonists is mediated by a receptor-coupled G protein, which has a stimulatory effect on adenylate cyclase. Activation of adenyl cyclase results in the formation of a secondary messenger, cyclic adenosine monophosphate (cAMP), inside the cell. The cAMP also causes changes in the concentration of  $\text{Ca}^{2+}$  ions in the cell through cAMP-dependent protein kinases (PK-A, PK-C) and the activation of several  $\text{Ca}^{2+}$ -dependent metabolic pathways [5]. It is known that activated by  $\beta$ -adrenergic receptors agonists cAMP-dependent PK-C promotes phosphorylation of membrane  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATPase and  $\text{Ca}^{2+}$ -ATPase, increase the permeability of the L-type  $\text{Ca}^{2+}$ -channels, intensification of  $\text{Ca}^{2+}$  ions flux into the cell [2,17] and  $\text{Ca}^{2+}$ -dependent modification of membrane proteins [7,25,37], in part, the permeability of membrane channels, including  $\text{Ca}^{2+}$ -dependent  $\text{K}^+$  channels (Gardochannels), erythrocytes aggregation, thrombus formation and adhesion to the endothelium [3,12,19,31], modification of the metabolic activity of the intracellular proteins (calmodulin-dependent proteins,  $\text{Na}^+/\text{H}^+$ -antiporter,  $\text{Ca}^{2+}$ -ATPase, erythrocyte's NO synthase (eNOS), phosphatidylinositol 4,5-bisphosphate, PKCa, phosphoinositide 3-kinase (PI3K) and others [9,34], regulation of cellular clearance [11], that is reflected in the erythrocytes functioning.

Notable is the  $\beta$ -adrenoceptor agonists-induced activation of  $\text{Ca}^{2+}$ -dependent  $\text{K}^+$ -channels (Gardó channels) promotes changes in the intracellular  $\text{K}^+$  and  $\text{Na}^+$ -ions content. In addition to Gardó channels, several catecholamine-regulated  $\text{Ca}^{2+}$ -dependent transport systems include erythrocyte membrane  $\text{Na}^+/\text{H}^+$ -antiporter and ouabain-resistant  $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{2Cl}^-$ -cotransporter. These ion-transport systems, regulated by complex adrenoceptor-dependent and nondependent mechanisms, participate in the regulation ions concentration of  $\text{K}^+$ ,  $\text{Na}^+$  and  $\text{Cl}^-$  ions inside erythrocytes. are responsible for the alterations of osmolality, hydration/dehydration and polarity of their membrane [25,33]. It is known that rapid dehydration of erythrocytes resulted by sharp increase in their membrane permeability to  $\text{Ca}^{2+}$  ions (via pressure-dependent  $\text{Ca}^{2+}$ -channels), and activation of  $\text{Ca}^{2+}$ -dependent transport systems (including Gardó channels), contributes to their reduction in cells size (volume) that is followed by increase their deformability, and rapid movement in narrow capillaries.

Erythrocyte deformability is known to be critical to maintaining normal levels of microcirculation [35]. It is known that catecholamines-induced dehydration of erythrocytes contributes to a change in their rheological properties - increase the deformability and reduce aggregation [29,31].

It is known that the mechanism of vasorelaxation of blood vessels, regulated by  $\beta$ -adrenergic system, is mediated by activation of the L-arginine/NOS system with cAMP-dependent mechanisms (PKA or PI3K-ACT signaling pathway), which provides phosphorylation of serine-177 of eNOS and, consequently, its  $\text{Ca}^{2+}$ -independent activation [23]. The activation of eNOS increases the level of NO synthesis, which, in turn, promotes hyperpolarization of the plasma membrane, activation of CAT-1 (a carrier of cationic amino acids), increase in arginine consumption, and, as a consequence, intensification in NO production [23,34]. It is noteworthy that the CAT-1 protein is also found in erythrocytes [20], which indicates on the possibility of participation of the above mentioned  $\beta$ -adrenergic regulatory mechanism of NO synthesis in the red blood cells.

Erythrocyte's NO acts as an autocrine mediator in the regulation of erythrocytes deformation, essential for the transport of these cells in narrow capillaries [34]. The mechanisms of NO effect on the mechanical properties of erythrocytes have not been fully understood.

There is evidence that  $\beta$ -adrenoceptor agonists by G-protein-induced cAMP-dependent mechanisms, as well as by the influence of other factors, such as stimuli inducing the increase of cAMP level [16,30], mechanical deformation of erythrocytes [4,14], hypoxia, promote the release of adenosine triphosphate (ATP) from erythrocytes [1,15]. ATP by the interaction with purine receptors on the endothelium induces the release of endothelium-dependent vasodilators (nitric oxide, prostacyclin) [24] and thereby provides regulation the intensity of blood flow in the area of microcirculation. That is, under conditions of reduced tissue oxygenation, erythrocytes, along with enhanced oxygen transport, perform the oxygen sensors role that controls the ATP release in response to local tissue hypoxia.

**Conclusion.**  $\beta$ -adrenoceptors play an important role in the regulation of erythrocytes functions and metabolism. They participate in the modification of transport membrane proteins ( $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATPase,  $\text{Ca}^{2+}$ -ATPase,  $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{2Cl}^-$ -cotransporter,  $\text{Na}^+/\text{H}^+$ -antiporter, CAT-1,  $\text{Ca}^{2+}$ -dependent  $\text{K}^+$  channels (Gardó channels), the activity of adenylate cyclase and cAMP, AMP-dependent activation of the L-arginine/NOS system and erythrocyte NOS (erNOS)) and by this way modulate the cells volume,

rheological properties (deformability, aggregability), intensity of NO synthesis and ATP release. These properties of erythrocytes determine, that, in addition to the transport of gases, they play the oxygen sensors role and can participate in the mechanisms of vasorelaxation and maintenance of a normal level of microcirculation.

## REFERENCES

1. Adderley SP, Sprague RS, Stephenson AH, Hanson MS. Regulation of cAMP by phosphodiesterases in erythrocytes. *Pharmacological Reports*. 2010, 62, 3: 475-482.
2. Baines AJ, Bennett PM, Carter EW, Terracciano C. Protein 4.1 and the control of ion channels. *Blood Cells Mol Dis*. 2009 May-Jun;42(3):211-5.
3. Baskurt O, Neu B, Meiselman H.J. *Red Blood Cell Aggregation*; CRC Press: Boca Raton, FL, USA, 2012.
4. Bernecker C, Köfeler H, Pabst G, Trötz Müller M, Kolb D, Strohmayer K, Trajanoski S, Holzappel GA, Schlenke P, Dorn I. Cholesterol Deficiency Causes Impaired Osmotic Stability of Cultured Red Blood Cells. *Front Physiol*. 2019 Dec 20;10:1529
5. Capel RA, Bose SJ, Collins TP, Rajasundaram S, Ayagama T, Zaccolo M, Burton RB, Terrar DA. IP(3)-mediated  $\text{Ca}^{2+}$  release regulates atrial  $\text{Ca}^{2+}$  transients and pacemaker function by stimulation of adenylyl cyclases. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2021 Jan 1;320(1):H95-H107.
6. Cruickshank JM. The Role of Beta-Blockers in the Treatment of Hypertension. *Adv Exp Med Biol*. 2017;956:149-166.
7. Desrames A, Genetet S, Delcourt MP, Goossens D, Mouro-Chanteloup I. Detergent-free isolation of native red blood cell membrane complexes. *Biochim Biophys Acta Biomembr*. 2020 Feb 1;1862(2):183126.
8. Fioranelli M, Bottaccioli AG, Bottaccioli F, Bianchi M, Rovesti M, Rocca M.G. Stress and Inflammation in Coronary Artery Disease: A Review. *Front Immunol*. 2018; 9: 2031.
9. Grau M, Friederichs P, Krehan S, Koliymitra C, Suhr F, Bloch W. Decrease in red blood cell deformability is associated with a reduction in RBC-NOS activation during storage. *Clin Hemorheol Microcirc*. 2015 Jul 16;60(2):215-29.
10. Hirota K. Adrenoceptor modulators and cancer progression. *Journal of Anesthesia*, 2016, 30: 365–368.
11. Kaestner L, Bogdanova A, Egee S. *Adv Calcium Channels and Calcium-Regulated Channels in Human Red Blood Cells*. *Exp Med Biol*. 2020;1131:625-648.
12. Kaestner L, Steffen P, Nguyen DB, Wang J, Jung W-BLA, Wagner C, Bernhardt I. Lysophosphatidic acid induced red blood cell aggregation in vitro. *Bioelectrochemistry*. 2012, 87: 89–95.
13. Kuhn V, Diederich L, Keller TCS, Kramer CM, Lückstädt W, Panknin C, Suvorava T, Isakson B, Kelm M, Cortese-Krott M. *Red Blood Cell Function and Dysfunction: Redox Regulation, Nitric Oxide Metabolism, Anemia Antioxid Redox Signal*. 2017, 26(13): 718–742.
14. Mairbörl H. Red blood cells in sports: effects of exercise and training on oxygen supply by red blood cells. *Front Physiol*. 2013; 4:332.
15. Mary L Ellsworth ML, Sprague RS. Regulation of blood flow distribution in skeletal muscle: role of erythrocyte-released ATP. *J Physiol*. 2012, 590(Pt 20): 4985–4991.
16. Montalbetti N, Leal Denis MF, Pignataro OP, Kobatake E, Lazarowski ER, Schwarzbaum PJ. Homeostasis of extracellular ATP in human erythrocytes. *J Biol Chem*. 2011, 286(44):38397–38407.
17. Muravyov AV, Tikhomirova IA, Maimistova AA, Bulae-



- va SV, Zamishlayev AV, Batalova E A. Crosstalk between adenylyl cyclase signaling pathway and Ca<sup>2+</sup> regulatory mechanism under red blood cell microrheological changes. *Clinical Hemorheology and Microcirculation*, 2010, 45(2-4): 337-345.
18. Nguyen MT, Vemaraju S, Nayak G, Odaka Y, Buhr ED, Alonzo N, Tran U, Batie M, Upton BA, Darvas M, Kozmik Z, Rao S, Hegde RS, Iuvone PM, Van Gelder RN, Lang RA. An opsin 5-dopamine pathway mediates light-dependent vascular development in the eye. *Nat Cell Biol*. 2019 Apr;21(4):420-429.
19. Noh J-Y, Lim K-M, Bae O-N, Chung S-M, Lee S-W, Joo K-M, Lee S-D, Chung J-H. Procoagulant and prothrombotic activation of human erythrocytes by phosphatidic acid. *AJP Heart Circ. Physiol*. 2010, 299, H347-H355.
20. Omodeo-Sale F, Cortelezzi L, Vommaro Z, Scaccabarozzi D, Dondorp AM. 2010. Dysregulation of L-arginine metabolism and bioavailability associated to free plasma heme. *Am J Physiol Cell Physiol*. 299: C148-154.
21. Peixoto R, Maria de Lourdes Pereira, Oliveira M. Beta-Blockers and Cancer: Where Are We? *Pharmaceuticals (Basel)*. 2020, 13(6): 105.
22. Piskuric NA, Nurse CA. Expanding role of ATP as a versatile messenger at carotid and aortic body chemoreceptors. *The Journal of Physiology*, 2012, 591(2)
23. Queen LR, Ji Y, Xu B, Mechanisms underlying  $\beta_2$ -adrenoceptor-mediated nitric oxide generation by human umbilical vein endothelial cells. *J Physiol*. 2006.15, 576: 585-594.
24. Ralevic V, Dunn WR. Purinergic transmission in blood vessels *Autonomic Neuroscience*, 2015, 191
25. Rivera A, Vandorpe DH, Shmukler BE, Andolfo I, Iolascon A, Archer NM, Shabani E, Auerbach M, Hamerschlag N, Morton J, Wohlgenuth JG, Brugnara C, Snyder LM, Alper SL. Erythrocyte ion content and dehydration modulate maximal Gardos channel activity in KCNN4 V282M/+ hereditary xerocytosis red cells. *Am J Physiol Cell Physiol*. 2019 Aug 1;317(2):C287-C302.
26. Scanzano A, Cosentino M. Adrenergic regulation of innate immunity: a review *Front. Pharmacol*. 2015, 6, 171.
27. Slota C, Shi A, Chen G, Bevans M, Weng N-p. Norepinephrine preferentially modulates memory CD8 T cell function inducing inflammatory cytokine production and reducing proliferation in response to activation. *Brain Behav Immun*. 2015, 46:168-79
28. Sosa JM, Nielsen ND, Vignes SM, Chen TG, Shevkopyas SS. The relationship between red blood cell deformability metrics and perfusion of an artificial microvascular network. *Clin Hemorheol Microcirc*. 2014, 57(3): 291-305.
29. Sridharan M, Bowles EA, Richards JP, Krantic M, Davis KL, Dietrich KA, Stephenson AH, Ellsworth ML, Sprague RS. Prostacyclin receptor mediated ATP release from erythrocytes requires the voltage-dependent anion channel. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2012 Feb 1;302(3):H553-9
30. Sridharan M, Sprague RS, Adderley SP, Bowles EA, Ellsworth ML, Stephenson AH. Diamide decreases deformability of rabbit erythrocytes and attenuates low oxygen tension-induced ATP release. *Exp Biol Med (Maywood)*. 2010 Sep;235(9):1142-8
31. Steffen P, Jung A, Nguyen DB, Müller T, Bernhardt I, Kaestner L, Wagner C. Stimulation of human red blood cells leads to Ca<sup>2+</sup>-mediated intercellular adhesion. *Cell Calcium*. 2011, 50, 54-61.
32. Steptoe A, Ronaldson A, Kostich K, Lazzarino AI, Urbano-LA, Carvalho LA. The effect of beta-adrenergic blockade on inflammatory and cardiovascular responses to acute mental stress. *Brain Behav Immun*. 2018; 70: 369-375.
33. Thomas SL, Bouyer G, Cuffe A, Egée S, Glogowska E, Ollivaux C. Ion channels in human red blood cell membrane: actors or relics? *Blood Cells Mol Dis*. 2011 Apr 15;46(4):261-5.
34. Ulker P, Yaras N, Yalcin O, Celik-Ozenci C, Johnson PC, Meiselman HJ, Baskurt O.K. Shear stress activation of nitric oxide synthase and increased nitric oxide levels in human red blood cells. *Nitric Oxide*. 2011, 24: 184-191.
35. Xavie G Da S. Protein Kinases and Protein Phosphatases as Participants in Signal Transduction of Erythrocytes, 2012.
36. Zennadi R, Chien X, Xu K, Batchvarova M, Telen MJ. Sickle red cells induce adhesion of lymphocytes and monocytes to endothelium. *Blood*. 2008, 112(8): 3474-3483.
37. Zhang L, Hua-Ming Mai, Jing Zheng, Jia-Wei Zheng, Yan-An Wang, Zhong-Ping Qin, Ke-Lei Li. Propranolol inhibits angiogenesis via down-regulating the expression of vascular endothelial growth factor in hemangioma derived stem cell. *Int J Clin Exp Pathol*. 2014, 7(1): 48-55.

## SUMMARY

### ROLE OF $\beta$ -ADRENOCEPTORS IN REGULATION OF ERYTHROCYTES' RHEOLOGICAL FUNCTIONS (REVIEW)

<sup>1</sup>Sharashenidze T., <sup>1</sup>Shvelidze Kh., <sup>2</sup>Tsimakuridze M., <sup>1</sup>Turabelidze-Robaqidze S., <sup>1</sup>Buleishvili M., <sup>2</sup>Sanikidze T.

<sup>1</sup>David Aghmashenebeli University of Georgia; <sup>2</sup>Tbilisi State Medical University, Georgia

In this review, we discuss the role of adrenoceptors in the regulation of the rheological functions of erythrocytes.

$\beta$ -adrenoceptors play an important role in the regulation of erythrocytes functions and metabolism. They participate in the modification of transport membrane proteins (Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATPase, Ca<sup>2+</sup>-ATPase, Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>/2Cl<sup>-</sup>-cotransporter, Na<sup>+</sup>/H<sup>+</sup>-antiporter, CAT-1, Ca<sup>2+</sup>-dependent K<sup>+</sup> channels (Gard channels), the activity of adenylyl cyclase and cAMP, AMP-dependent activation of the L-arginine/NOS system and erythrocyte NOS) and by this way modulate the cells volume, rheological properties (deformability, aggregability), intensity of NO synthesis and ATP release. These properties of erythrocytes determine, that, in addition to the transport of gases, they play the oxygen sensors role and can participate in the mechanisms of vasorelaxation and maintenance of a normal level of microcirculation.

**Keywords:** proteins, erythrocyte NOS,  $\beta$ -adrenoceptors.

## РЕЗЮМЕ

### РОЛЬ $\beta$ -АДРЕНОРЕЦЕПТОРОВ В РЕГУЛЯЦИИ РЕОЛОГИЧЕСКИХ ФУНКЦИЙ ЭРИТРОЦИТОВ (ОБЗОР)

<sup>1</sup>Шарашенидзе Т.Г., <sup>1</sup>Швелидзе Х.Л., <sup>2</sup>Цимакуридзе М.П., <sup>1</sup>Турабелидзе-Робакидзе С.Д., <sup>1</sup>Булеишвили М.Л., <sup>2</sup>Санкидзе Т.В.

<sup>1</sup>Университет Давида Агмашенебели в Грузии; <sup>2</sup>Тбилисский государственный медицинский университет, Грузия

В обзоре обсуждается роль  $\beta$ -адренорецепторов в регуляции функций и метаболизма эритроцитов. Они участвуют в модификации транспортных белков мембран (Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> -АТФаза,

Ca<sup>2+</sup>-ATPაზა, Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>/2Cl<sup>-</sup>-კოტრანსპორტერ, Na<sup>+</sup>/H<sup>+</sup>-ანტიპორტერ, CAT-1, Ca<sup>2+</sup>-зависимые K<sup>+</sup>-каналы - каналы Гардо, активность аденилатциклазы и цАМФ, АМФ-зависимая активация системы L-аргинин/NOS и эритроцитарная NOS), таким образом, они модулируют объем клеток, реологические свойства (де-

формируемость, агрегация), интенсивность синтеза NO и высвобождение АТФ. Благодаря этим свойствам эритроциты, помимо транспорта газов, играют роль кислородных сенсоров и могут участвовать в механизмах вазорелаксации и поддержания нормального уровня микроциркуляции.

### რეზიუმე

β-ადრენორეცეპტორების როლი ერითროციტების რეოლოგიური ფუნქციების რეგულაციაში (მიმოხილვა)

თ.შარაშენიძე, ხ.შველიძე, მ.ციმაკურიძე, ს.ტურაბელიძე-რობაქიძე, მ.ბუღეიშვილი, თ.სანიკიძე

საქართველოს დავით აღმაშენებლის სახ. უნივერსიტეტი;  
თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, საქართველო

სტატიაში განხილულია β-ადრენორეცეპტორების როლი ერითროციტების რეოლოგიური ფუნქციების რეგულაციაში.

β-ადრენორეცეპტორები მნიშვნელოვან როლს ასრულებენ ერითროციტების ფუნქციების და მეტაბოლიზმის რეგულაციაში. ისინი მონაწილეობენ მემბრანის სატრანსპორტო ცილების (Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATPაზა, Ca<sup>2+</sup>-ATPაზა, Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>/2Cl<sup>-</sup>-კოტრანსპორტორი, Na<sup>+</sup>/H<sup>+</sup>-ანტიპორტერი, CAT-1, Ca<sup>2+</sup>-დამოკიდებული K<sup>+</sup>-არხები (გარდოს არხები), ადენილაციკლაზას აქტივობა და

cAMP-ის დამოკიდებული L-არგინინ/NOS სისტემის აქტივაცია და eNOS) და ამრიგად არეგულირებენ უჯრედის მოცულობას, რეოლოგიურ თვისებებს (დეფორმაბელობა, აგრეგაციულობა), NO სინთეზის ინტენსივობას და ATP-ის გამოყოფას.

ერითროციტების აღნიშნული თვისებები განაპირობებს, რომ გაზების ტრანსპორტის გარდა, ისინი ასრულებენ ვანგბადის სენსორების როლს და მონაწილეობენ ვაზორელაქსაციის მექანიზმებში, მიკროცირკულაციის ნორმალური დონის შენარჩუნებაში.

## VACCINATION: STATE-IMPLEMENTED MEDICO-SOCIAL AND LEGAL MEASURES

<sup>1</sup>Afanasieva M., <sup>1</sup>Stoianov M., <sup>1</sup>Kuli-Ivanchenko K., <sup>2</sup>Ivanchenko A., <sup>2</sup>Shotova-Nikolenko A.

<sup>1</sup>National University "Odessa Law Academy"; <sup>2</sup>Odessa State Ecological University, Ukraine

Infectious diseases transcend all boundaries and tend to spread widely across the population causing high social, material, financial and manpower costs that exceed the resource costs required for the implementation of preventive measures. High levels of epidemic potential and serious consequences can be effectively prevented through vaccination.

The prevention of infectious diseases through vaccination is the most efficient investment in public health that promotes social justice and socio-economic consolidation of the nation. The moral aspect of immunization is also of great importance since everyone has a right to living a long and happy life without damages caused by a disease and its consequences, not to mention sufferings, disability and death.

High childhood vaccination coverage rates serve as a key indicator of public health, as they contribute to the formation of so-called herd immunity from a particular disease. Herd immunity is only effective when vaccinated citizens make up at least 95% of the entire population. It creates a specific shield: protects people who cannot be vaccinated for medical reasons from diseases, stops the spread of viruses and outbreaks.

However, achieving and maintaining this objective is not always an easy task for the state and it becomes even more difficult in case of increase of an overall number of refusals to get vaccinated. There are different vaccination policies around the world. Some countries focus on educating their population

with relation to the benefits of vaccination leaving the choice to the citizens themselves, others offer financial incentives or make vaccination mandatory to ensure its high coverage [12]. Depending on national legislation, the legal consequences for those who do not accept vaccination may vary, ranging from not letting unvaccinated people to visit educational establishments to imposing fines. In some cases, for example in France, parents may even bear criminal responsibility.

A problem of vaccination which seems to be of a purely medical nature at first glance became a field of conflict of different interests such as: the right to life, the right to respect for private and family life, freedom of thought, conscience, religion or belief, the right to education, and, on the other hand, gives rise to the issue of public health protection and even national security. Different states have different approaches to finding a legislative solution to the problem of ensuring the optimum balance between public and private interests in this respect.

*Literature review.* The issue of vaccination is associated with various aspects of personal and social life and has its manifestation at both national and international levels. That is why the problem of vaccination is of interdisciplinary subject matter and is studied by experts in various fields of science.

A substantial scientific discussion of the ethical and legal aspects of vaccination was carried out by Capella, B. V. (2015) and Bioethics Committee of Spain (2016).