

GEORGIAN MEDICAL NEWS

ISSN 1512-0112

№ 6 (315) Июнь 2021

ТБИЛИСИ - NEW YORK



ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ

Медицинские новости Грузии
საქართველოს სამედიცინო სიახლენი

GEORGIAN MEDICAL NEWS

No 6 (315) 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, Георгий Асатиани,
Тенгиз Асатиани, Гия Берадзе, Рима Бериашвили, Лео Бокерия, Отар Герзмава, Лиана Гогиашвили,
Нодар Гогешашидзе, Николай Гонгадзе, Лия Дваладзе, Тамар Долиашвили, Манана Жвания,
Тамар Зерекидзе, Ирина Квачадзе, Нана Квирквелия, Зураб Кеванишвили, Гурам Кикнадзе,
Димитрий Кордзаиа, Теймураз Лежава, Нодар Ломидзе, Джанлуиджи Мелотти, Марина Мамаладзе,
Караман Пагава, Мамука Пирцхалаишвили, Анна Рехвиашвили, Мака Сологашвили, Рамаз Хецуриани,
Рудольф Хохенфеллнер, Кахабер Челидзе, Тинатин Чиковани, Арчил Чхотуа,
Рамаз Шенгелия, Кетеван Эбралидзе

Website:

www.geomednews.org

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

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

Условия подписки: подписка принимается на 6 и 12 месяцев.

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

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

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

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

© 2001. Ассоциация деловой прессы Грузии

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

GEORGIAN MEDICAL NEWS

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

EDITOR IN CHIEF

Nicholas Pirtskhalaishvili

SCIENTIFIC EDITOR

Elene Giorgadze

DEPUTY CHIEF EDITOR

Nino Mikaberidze

SCIENTIFIC EDITORIAL COUNCIL

Zurab Vadachkoria - Head of Editorial council

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

SCIENTIFIC EDITORIAL BOARD

Konstantin Kipiani - Head of Editorial board

Archimandrite Adam - Vakhtang Akhaladze, Amiran Antadze, Nelly Antelava,
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 Kvirvelia, 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, 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:

Wollina U., Schönlebe J., Goldman A. PIGMENTED NODULAR CYSTIC HIDRADENOMA OF THE ANKLE.....	7
Iaroseski J., Harada G., Ramos R., Mottin C., Grossi J. OPEN RYGB LONG-TERM COMPLICATIONS: VENTRAL HERNIA - REPORT ON A 10-YEAR SINGLE-CENTER EXPERIENCE.....	9
Дузенко А.А. КОМОРБИДНАЯ ОТЯГОЩЕННОСТЬ И РИСК ТРОМБОГЕМОМОРРАГИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ.....	14
Дроботун О.В., Стефанов Н.К., Колотилов Н.Н., Заирный И.М. ГЕТЕРОГЕННОСТЬ ТКАНИ ГОЛОВНОГО МОЗГА У БОЛЬНЫХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ ОПУХОЛЯМИ КАК ПРЕДИКТОР ЛЕТАЛЬНОГО ИСХОДА	20
Maghlaperdze Z., Kapetivadze V., Tabukashvili R., Lazashvili T., Kuparadze M., Gratiashvili E. THE ROLE OF INSULIN-LIKE GROWTH FACTOR-1 AND INSULIN IN DEVELOPMENT OF COLORECTAL CANCER.....	26
Venger O., Zhulkevych I., Mysula Yu. PSYCHOLOGICAL AND PSYCHOPATHOLOGICAL FEATURES OF PATIENTS WITH SKIN CANCER	29
Лазко М.Ф., Маглаперидзе И.Г., Лазко Ф.Л., Призов А.П., Беляк Е.А. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ СУБАКРОМИАЛЬНОГО БАЛЛОНА INSPACE В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С БОЛЬШИМИ И МАССИВНЫМИ ПОВРЕЖДЕНИЯМИ ВРАЩАТЕЛЬНОЙ МАНЖЕТЫ ПЛЕЧА.....	33
Sariyeva E. ANALYSIS OF MORTALITY AMONG PREGNANT WOMEN INFECTED WITH VIRAL HEPATITIS.....	39
Иванюшко Т.П., Поляков К.А., Аразашвили Л.Д., Симонова А.В. АЛГОРИТМ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С МЕДИКАМЕНТОЗНЫМ ОСТЕОНЕКРОЗОМ ЧЕЛЮСТЕЙ ПУТЕМ КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЙ МИКРОБИОТЫ РОТОВОЙ ПОЛОСТИ	45
Semenov E., Schneider S., Sennikov O., Khrystova M., Nikolaieva G. COMPARATIVE ASSESSMENT OF THE STATUS OF PERI-IMPLANT AND PARODONTAL TISSUES	50
Janjalashvili T., Iverieli M. FREQUENCY OF PRESENCE OF PERIODONTOPATHOGENIC BACTERIA IN THE PERIODONTAL POCKETS	56
Мочалов Ю.А., Кеян Д.Н., Пасичник М.А., Кравцов Р.В. ПОКАЗАТЕЛИ СТЕПЕНИ АДГЕЗИИ К ТВЕРДЫМ ТКАНЯМ НЕВИТАЛЬНЫХ ЗУБОВ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ФОТОКОМПОЗИТНЫХ ПЛОМБИРОВОЧНЫХ МАТЕРИАЛОВ В КОМБИНАЦИИ С РАЗЛИЧНЫМИ АДГЕЗИВНЫМИ СИСТЕМАМИ	61
Скрипченко Н.В., Егорова Е.С., Вильниц А.А., Скрипченко Е.Ю. ТЯЖЕЛОЕ ИНФЕКЦИОННОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ КАК ПРЕДИКТОР РАЗВИТИЯ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ КРИТИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ У ДЕТЕЙ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ).....	66
Vorobeva E., Suvorova M., Nesterova S., Gerasimova T., Emelin I. ANALYSIS OF PSYCHOLOGICAL, SOCIAL, AND LEGAL MEDICAL ASPECTS IN EVALUATING THE QUALITY OF PEDIATRIC ASSISTANCE.....	73
Heyken M., Horstmann H., Kerling A., Albrecht K., Kedia G., Kück M., Tegtbur U., Hanke AA. COMPARISON OF WEARABLES FOR SELF-MONITORING OF HEART RATE IN CORONARY REHABILITATION PATIENTS	78
Карустник Ю., Lutsenko R., Sydorenko A. COMBINED PHARMACOLOGICAL THERAPY INCLUDING SEVERAL ANTIARRHYTHMIC AGENTS FOR TREATMENT OF DIFFERENT DISORDERS OF CARDIAC RHYTHM.....	85

Gulatava N., Tabagari N., Tabagari S. BIOELECTRICAL IMPEDANCE ANALYSIS OF BODY COMPOSITION IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE	94
Avagimyan A., Sukiasyan L., Sahakyan K., Gevorgyan T., Aznauryan A. THE MOLECULAR MECHANISM OF DIABETES MELLITUS - RELATED IMPAIRMENT OF CARDIOVASCULAR HOMEOSTASIS (REVIEW)	99
Kletskova O., Rusanov A., Rusanova O., Riziq Allah Mustafa Gaowgzeh, Nikanorov A. PHYSICAL THERAPY PROGRAM IN THE TREATMENT OF OSTEOARTHRITIS IN PATIENTS WITH OBESITY	103
Varim C., Celik F., Sunu C., Kalpakci Y., Cengiz H., Öztop K., Karacer C., Yaylaci S., Gonullu E. INFLAMMATORY CELL RATIOS IN THE PATIENTS WITH FIBROMYALGIA.....	108
Maruta N., Kolyadko S., Fedchenko V., Yavdak I., Linska K. CLINICAL, GENEALOGICAL AND PATHOPSYCHOLOGICAL RISK MARKERS OF RECURRENT DEPRESSION	113
Ярославцев С.А., Опря Е.В., Каленская Г.Ю., Панько Т.В., Денисенко М.М. ФАКТОРЫ СУИЦИДАЛЬНОГО РИСКА СРЕДИ ПАЦИЕНТОВ С КОГНИТИВНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ ПРИ ДЕПРЕССИВНЫХ РАССТРОЙСТВАХ	119
Шарашенидзе Г.З., Цимакурдзе М.П., Чхиквишвили И.Д., Габуния Т.Т., Гогия Н.Н., Ормоцадзе Г.Л. БАЙЕСОВСКИЙ АНАЛИЗ СМЕСЕЙ ВЕРОЯТНОСТНЫХ РАСПРЕДЕЛЕНИЙ ОБЩЕЙ АНТИРАДИКАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ КРОВИ В ПОПУЛЯЦИЯХ СЕЛ САЧХЕРСКОГО РАЙОНА ГРУЗИИ.....	125
Линник Н.И., Гуменюк Н.И., Лискина И.В., Гуменюк Г.Л., Игнатъева В.И., Тарасенко Е.Р. ОСОБЕННОСТИ ОСЛОЖНЕННОГО ТЕЧЕНИЯ НЕГОСПИТАЛЬНОЙ ВИРУСНОЙ COVID-19 ПНЕВМОНИИ.....	129
Мерник А.М., Ярошенко О.Н., Иншин Н.И., Лукьянов Д.В., Гиляка О.С. ВАКЦИНАЦИЯ: ПРАВО ЧЕЛОВЕКА ИЛИ ОБЯЗАННОСТЬ	135
Gorgiladze N., Sachaleli N. COVID-19 VACCINATION: CHALLENGES AND OUTCOMES OF GEORGIAN HEALTHCARE SYSTEM.....	141
Nikolaishvili N., Chichua G., Muzashvili T., Burkadze G. MICROENVIRONMENT ALTERATIONS IN CONJUNCTIVAL NEOPLASTIC LESIONS WITH DIFFERENT PROLIFERATION-APOPTOTIC CHARACTERISTICS	152
Lytvynenko M., Narbutova T., Vasylyev V., Bondarenko A., Gargin V. MORPHO-FUNCTIONAL CHANGES IN ENDOMETRIUM UNDER THE INFLUENCE OF CHRONIC ALCOHOLISM.....	160
Museridze N., Tutisani A., Chabradze G., Beridze N., Muzashvili T. TUMOR INFILTRATING LYMPHOCYTES PECULIARITIES IN DIFFERENT HISTOPATHOLOGICAL AND MOLECULAR SUBTYPES OF GASTRIC CARCINOMA.....	165
Belenichev I., Gorbachova S., Pavlov S., Bukhtiyarova N., Puzyrenko A., Brek O. NEUROCHEMICAL STATUS OF NITRIC OXIDE IN THE SETTINGS OF THE NORM, ISHEMIC EVENT OF CENTRAL NERVOUS SYSTEM, AND PHARMACOLOGICAL BN INTERVENTION	169
Яремчук О.З., Лисничук Н.Е., Небесная З.М., Крамар С.Б., Кулицкая М.И., Шанайда М.И., Делибашвили Д.Г. МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ПЕЧЕНИ МЫШЕЙ С АНТИФОСФОЛИПИДНЫМ СИНДРОМОМ В УСЛОВИЯХ ПРИМЕНЕНИЯ МОДУЛЯТОРОВ СИНТЕЗА ОКСИДА АЗОТА	177
Japharidze S., Kvachadze I., Tsimakuridze Mar., Tsimakuridze M., Arabidze M. HYGIENIC ASSESSMENT OF WORKPLACE ENVIRONMENTAL AIR POLLUTION OF TBILISI CITY MUNICIPAL TRANSPORT AND THEIR SERVICES	181
Korinteli T., Gorgaslidze N., Nadirashvili L., Erkomaishvili G. CHEMICAL MODIFICATION OF BROMELAIN WITH DEXTRAN ALDEHYDE AND ITS POTENTIAL MEDICAL APPLICATION	185
Dinets A., Nykytiuk O., Gorobeiko M., Barabanchyk O., Khrol N. MILESTONES AND PITFALLS IN STRATEGIC PLANNING OF HEALTHCARE IN CAPITAL CITY IN TRANSITION.....	189

АЛГОРИТМ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С МЕДИКАМЕНТОЗНЫМ ОСТЕОНЕКРОЗОМ ЧЕЛЮСТЕЙ ПУТЕМ КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЙ МИКРОБИОТЫ РОТОВОЙ ПОЛОСТИ

¹Иванюшко Т.П., ¹Поляков К.А., ¹Аразашвили Л.Д., ²Симонова А.В.

¹Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова
Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет);

²ГБУЗ Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского, Россия

Медикаментозный остеонекроз челюсти (MRONJ), возникающий при злокачественных онкологических процессах, является серьезным осложнением после приема антирезорбционных препаратов, таких как бисфосфонаты, деносу-маб и антиангиогенные препараты. Его механизм связан с нарушением ремоделирования костной ткани и ангиогенеза, возникновением дисбаланса между активностью остеокластов и остеобластов, с формированием иммунодефицитного состояния и нарушением микробиоты ротовой полости. Основными клиническими симптомами MRONJ являются постоянная инфекция, рецидивирующее течение, влияющие на качество жизни пациентов. Данная проблема крайне актуальна и по сей день не решена [3,6-8,10,18,19,21].

В настоящее время ведется поиск способов предотвращения формирования MRONJ. Однако окончательная стратегия профилактики и лечения еще не установлена, отсутствуют единые стандартные методы профилактики и лечения [4,5,11,15].

Прогрессирующее разрушение костей челюсти требует хирургического лечения. Полное удаление некротизированной кости необходимо для санации и предотвращения рецидива. Хирургическое лечение оценивается как самое эффективное [9,12,13,14,16,17,20].

К значимым мерам снижения риска развития рецидивов остеонекроза относится профилактика формирования микробной биопленки, содержащей патогенные микроорганизмы. Проведение исследования состава микро-биоты ротовой полости методом хромато-масс-спектрометрии (ХМС) у пациентов с MRONJ связано с неэффективностью множественных курсов антибиотикотерапии и прогрессирующим остеонекрозом [1].

Изучение широкого спектра микроорганизмов в очаге остеонекроза дает новые возможности в разработке эффективных методов лечения медикаментозного остеонекроза челюстей, наряду с хирургическим вмешательством.

Целью исследования явилась разработка нового подхода к лечению больных медикаментозным остеонекрозом челюстей путем коррекции нарушений микробиоты ротовой полости.

Материал и методы. Обследовано 22 пациента с медикаментозным остеонекрозом челюстей (MRONJ), 15 мужчин и 7 женщин, в возрасте от 55 до 76 лет, у которых в анамнезе имелись онкологические заболевания (рак предстательной железы, рак молочной железы) в течение 3 лет. Всем пациентам проведено оперативное вмешательство и курсы химиотерапии. В связи с наличием метастазов пациенты принимали бисфосфонаты - препарат Зомета (золедроновая кислота) в инъекциях по 4 мг внутривенно 1 раз в месяц.

У всех пациентов после удаления зубов спустя 1-3 мес. поставлен диагноз остеонекроз челюстей.

Пациенты, которые получали консервативную терапию антибиотиками и не получили положительного эффекта составили I группу (n=8). Пациенты, которые, несмотря на ра-

нее проведенные оперативные вмешательства, поступили с рецидивом остеонекроза, составили II группу (n=14).

Больные I группы предъявляли жалобы на боли, появление в полости рта измененной слизистой оболочки серого цвета, неприятный запах изо рта. У больных II группы имелись в полости рта и на коже лица свищи с гнойным отделяемым, выявлялось изменение конфигурации лица за счет отека тканей. При пальпации определялся болезненный инфильтрат плотной консистенции.

На компьютерной томограмме имелись множественные очаги деструкции костной ткани разной распространенности.

Лечение проводилось по принятой схеме: предоперационная подготовка включала обработку ран в полости рта 0,05% раствором хлоргексидина 1-2 раза в день и антибактериальную терапию (клиндамицин - 150 мг 4 раза в день). Спустя 5-7 дней проводились операции - остеоэктомии - с ушиванием раны в полости рта наглухо. В послеоперационном периоде 7 дней проводилась антибактериальная терапия (цефтриаксон - 1,0 г 2 раза в день внутримышечно). Пациентам I группы проводилась блоковая резекция челюсти в пределах здоровых тканей. Пациентам II группы проводилась радикальная резекция челюсти.

С целью определения эффективности антибактериальной терапии применен метод диагностики ХМС, основанный на количественном определении в клиническом материале маркеров микроорганизмов: жирных кислот, альдегидов, спиртов [2]. В мазке со слизистой оболочки в области некроза определяли содержание кокков, бацилл, актинобактерий, грамотрицательных палочек, грибов, вирусов.

При статистической обработке данных использован пакет программ SPSS Statistics версии 17,0 (Inc., Chicago, USA), показатели - медианы, для интервальной оценки - 5-95 процентиля, так как исследуемые выборки не подчиняются закону нормального распределения.

Результаты и обсуждение. У больных MRONJ с помощью метода ХМС определяли уровень 57 микроорганизмов и их суммарное содержание в зоне остеонекроза.

В таблице 1 представлены результаты суммарного уровня микроорганизмов в зоне остеонекроза у больных MRONJ с легкой и тяжелой степенью до и после хирургического лечения в отдаленные сроки. До- лечения суммарный уровень микроорганизмов в обеих группах был увеличен в сравнении с нормой в обеих группах. У пациентов I группы с легким течением он был повышен в 2 раза, у пациентов II группы с тяжелым течением - в 4 раза. После проведенного хирургического лечения суммарный уровень микроорганизмов в зоне остеонекроза в I группе равнялся нормальному показателю. Во II группе отмечалась тенденция к снижению показателей, однако они не достигали уровня нормальных значений.

Спустя 6 мес. после хирургического лечения у больных I группы клинически отмечалась положительная динамика.

Показатель суммарного уровня микроорганизмов у них не повышался, был на уровне «послеоперационных значений». Однако у 2 (25%) пациентов спустя 6 месяцев отмечалось появление свищевого хода в зоне проведенной операции. У этих пациентов суммарный уровень микроорганизмов был повышен в 2 раза.

У пациентов II группы спустя 6 мес. суммарный уровень микроорганизмов в зоне остеонекроза был в 3 раза выше, чем у пациентов I группы и в 5 раз выше, чем у здоровых лиц. Клинически у 10 (71%) пациентов отмечался рецидив заболевания, что указывает на необходимость

разработки поддерживающей терапии для профилактики рецидивов.

В таблице 2 представлен состав микробиоты у больных MRONJ в области остеонекроза до и после хирургического лечения, отмечено содержание высокого уровня патогенной (транзиторной, анаэробной) микрофлоры в зоне некроза, которая не выявляется у здоровых лиц. *Blautia coccoides* в I группе была увеличена до лечения в 81 раз, после лечения – в 14 раз, во II группе до лечения - в 198 раз, после лечения – в 72 раза. У больных II группы показатели были достоверно выше, в сравнении с I группой ($p < 0,05$).

Таблица 1. Показатели суммарного уровня микроорганизмов у больных MRONJ до и после лечения

Группа		$M_0(5;95)$ (10^5 клеток/грамм)
Здоровые лица (n=10)		7 337(4 932;13 301)
I группа (n=8)	До лечения	16761(12 412;26 442)*
	После лечения	11 116 (5 831;13 188)
	6 мес. после лечения	12 314 (9 446;27 011)
II группа (n=14)	До лечения	29 540 (12 977;48 922)***
	После лечения	12 589 (11 907;19 789)
	6 мес. после лечения	40 623 (15 123; 48 352)* **

примечание: * - достоверность различий со здоровыми лицами; ** - различия между группами ($p < 0,05$)

Таблица 2. Показатели уровня микробиоты у больных MRONJ до и после лечения

Микроорганизм	Здоровые лица n=10	Больные MRONJ I группа n=8		Больные MRONJ II группа n=14	
		до лечения	после лечения на 7-10 сутки после операции	до лечения	после лечения на 7-10 сутки после операции
Кокки, бациллы (10^5 клеток/грамм)					
Медиана, 5-95 перцентили					
<i>Streptococcus mutans</i> (анаэробные)	107 (48;232)	255 (20;286)*	212 (32-287)	498 (179;701)*	323 (213;594)
<i>Staphylococcus aureus</i>	130 (34;220)	658 (114;863)*	271 (252;290)**	529 (179;1365)*	350 (202;396)
Анаэробы 10^5 клеток/грамм					
<i>Bifidobacterium spp.</i>	345 (225;447)	524 (431;619)*	111 (95;145)**	510 (0;722)*	109 (55;256)**
<i>Blautia coccoides</i>	0	81 (0;135)	14 (6;21)**	198 (62;364)*	72 (0;113)**
<i>Clostridium ramosum</i>	983 (744;1107)	4 311 (2478;5376)*	1 129 (950;1879)**	3 512 (1156;12 124)*	3613 (1794;5345)
<i>Lactobacillus spp.</i>	840 (659;1217)	1306 (352;1842)*	1873 (545;3165)**	2 684 (2178;3521)*	4492 (2499;6015)**
Актинобактерии 10^5 клеток/грамм					
<i>Actinomyces viscosus</i>	434 (139;636)	383 (177;573)	289 (141;462)	1 434 (678;2131)*	650 (235;854)**
Грибы, дрожжи 10^5 клеток/грамм					
<i>Candida spp.</i>	511 (293;706)	487 (267;1821)	246 (187;346)**	1 218 (548;1932)*	402 (214;506)**
Вирусы 10^5 клеток/грамм					
<i>Herpes spp.</i>	0 (0;3)	123 (48;251)*	18 (9;29)**	151 (4;324)*	12 (0;24)**
Эпштейна-Барр вирус	5 (4;7)	198 (144;313)*	11 (5;11)**	6 (0;8)	9 (0;14)

примечание: * - достоверность различий со здоровыми лицами; ** - различия между группами до и после лечения ($p < 0,05$)

У больных MRONJ представители патогенной и условно-патогенной микрофлоры, такие как *Clostridium ramosum*, имели высокие показатели, в 3-7 раза превышающие показатели здоровых лиц. После хирургического лечения показатели имели тенденцию к снижению в обеих группах, однако не достигали нормальных значений.

Маркеры *Streptococcus mutans* (анаэробные) были повышены в 2-5 раз, а маркеры аэробной микрофлоры *Staphylococcus aureus* - в 3-4 раза ($p < 0,05$). У больных I и II групп различия выявлены только по показателям *Streptococcus mutans* (анаэробные), которые были повышены у пациентов II группы в 2,5 раза. Показатели *Streptococcus mutans* (анаэробные) и *Staphylococcus aureus* после лечения понижались, однако не достигали пределов нормы.

Показатели актинобактерий были представлены *Actinomyces viscosus*, которые были повышены в 3 раза только у больных II группы с тяжелым течением до и после лечения.

Представители грибов рода *Candida spp.* и вируса Эпштейна-Барр до лечения были повышены в 3 раза у 40% больных MRONJ и не зависели от степени тяжести. После хирургического лечения эти показатели нормализовались.

У 70% больных MRONJ выявлен *Herpes spp.* После хирургического лечения отмечалась положительная динамика, однако показатели сохранялись высокими, что указывает на необходимость включения в комплексную терапию после операции противовирусных препаратов для профилактики рецидивов остеонекроза.

Таким образом, сохранение патогенной микрофлоры на слизистой оболочке полости рта после операции указывает на необходимость продолжения применения местных антисептиков, пробиотиков, восстанавливающих местную резистентность.

Уровень нормофлоры указывает на сохранение или нарушение местной резистентности. У больных MRONJ I группы показатели *Bifidobacterium spp.* были повышены в 1,5-2 раза в сравнении со здоровыми лицами. У больных MRONJ II группы показатели *Bifidobacterium spp.* индивидуально колебались от полного отсутствия до повышенного содержания. У 3 больных II группы до операции в зоне некроза полностью отсутствовали *Bifidobacterium spp.*, у этих пациентов отмечалась большая зона поражения костной ткани, им проведена расширенная или полная резекция челюсти. После хирургического лечения в обеих группах отмечено снижение уровня *Bifidobacterium spp.* в 3 раза в сравнении с нормой.

Показатели *Lactobacillus spp.* в I группе были повышены в 2 раза, во II группе - в 4 раза в сравнении со здоровыми лицами ($p < 0,05$). После лечения в I и во II группах показатели повышались в 2 раза в сравнении с исходными показателями до лечения ($p < 0,05$).

Спустя 6 мес. после блоковой остеонекрэктомии у больных I группы с благоприятным течением отмечались низкие показатели *Bifidobacterium spp.*, у 2 (25%) пациентов при рецидиве заболевания в отделяемом из свищевого хода показатели *Bifidobacterium spp.* были равны 0, а *Lactobacillus spp.* повышены в 3 раза в сравнении с нормой.

Полученные результаты указывают на необходимость включения в комплексную терапию длительного приема препаратов - пробиотиков, содержащих бифидобактерии.

Заключение. Медикаментозный остеонекроз челюсти возникает у пациентов с основным онкологическим заболеванием в связи с приемом бисфосфонатов по поводу

выявленных метастазов в костной ткани. Предшествует возникновению остеонекроза плохая санация полости рта, и чаще всего, удаление зубов. Ранняя диагностика может предотвратить или уменьшить степень прогрессирующего поражения челюстной кости, однако до настоящего времени не существует общепринятой стратегии лечения медикаментозного остеонекроза челюсти. Консервативная терапия в редких случаях приводит к излечению.

Хирургическое лечение - остеонекрэктомия приводит к эффективной санации и возможности замещения послеоперационного дефекта. Однако кардинального лечебного эффекта не происходит. Спустя 6 мес. возникают рецидивы у 25% пациентов с легким течением и у 71% пациентов с тяжелым течением MRONJ.

Разработка нового алгоритма лечения пациентов с MRONJ по сей день является актуальной задачей. При тяжелой степени данной патологии показатели нормофлоры в микробиоте полости рта характеризовались низкими показателями представителей *Bifidobacterium spp.*, в основном, преобладали представители аэробно-анаэробных ассоциаций, актинобактерий, грибов и вирусов, количество которых в 2-80 раз было выше в сравнении со здоровыми лицами, что способствует поддержанию воспаления в кости и нарушению заживления тканей.

Применение метода ХМС у больных MRONJ позволяет разработать персонализированный комплексный подход к лечению, включающий, наряду с системным проведением антибактериальной терапии, что является «стандартом» послеоперационного ведения пациентов с MRONJ, применение местных антисептиков, противогрибковых, противовирусных препаратов. Применение противогрибковых и противовирусных препаратов рекомендуется употреблять местно, до полной коррекции нарушения. В качестве препаратов выбора могут быть рекомендованы: гриппферон, генферон, виферон (в виде гелей и спреев). Рекомендуется длительное назначение препаратов-пробиотиков, содержащих прежде всего бифидобактерии, внутрь и местно в виде орошений полости рта.

ЛИТЕРАТУРА

1. Иванюшко Т.П., Симонова А.В., Поляков К.А., Кунижева М.А. Клинико-диагностическое значение хромато-масс-спектрометрии при медикаментозном остеонекрозе челюстей.-Стоматология.-2019.- №3.- С.42-45.
2. Осипов Г.А, Федосова Н.Ф., Лядов К.В. Количественный *in situ* микробиологический анализ по липидным маркерам в биологических жидкостях с использованием метода газовой хроматографии – масс-спектрометрии // Здоровоохранение и медицинские технологии, 2007, № 5, С. 20–23
3. AlDhalaan N. A., BaQais A., Al-Omar A. Medication-related Osteonecrosis of the Jaw: A Review.- Cureus. 2020 Feb 10;12(2):e6944. doi: 10.7759/cureus.6944.
4. Beth-Tasdogan N., Mayer B., Hussein H., Zolk O. Interventions for managing medication-related osteonecrosis of the jaw.- Cochrane Database Syst Rev. 2017 Oct 6;10(10):CD012432. doi: 10.1002/14651858.CD012432.pub2.
5. Fliefel R., Tröltzsch M., Kühnisch J., Ehrenfeld M., Otto S. Treatment strategies and outcomes of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw (BRONJ) with characterization of patients: a systematic review.- Review Int J Oral Maxillofac Surg. 2015 May;44(5):568-85. doi: 10.1016/j.ijom.2015.01.026.
6. Ivanyushko T., Polyakov K., Usatov D., Petruk P. The con-

tent of NK cells and their subtypes in the case of drug-induced osteonecrosis of the jaw.- Georgian medical new.- No 9 (306) 2020.-pp.41- 46.

7. Kanwar N., Bakr M.M., Meer M., Siddiqi A. Emerging therapies with potential risks of medicine-related osteonecrosis of the jaw: a review of the literature.- Br Dent J. 2020 Jun;228(11):886-892. doi: 10.1038/s41415-020-1642-3.

8. Kuroshima S., Sasaki M., Sawase T. Medication-related osteonecrosis of the jaw: A literature review.- J Oral Biosci. 2019 Jun;61(2):99-104. doi: 10.1016/j.job.2019.03.005.

9. Lemound J., Muecke T., Zeller A.-N., Lichtenstein J., Eckardt A., Nils-Claudius Gellrich N-C. Nasolabial Flap Improves Healing in Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw.- J Oral Maxillofac Surg. 2018 Apr;76(4):877-885. doi: 10.1016/j.joms.2017.09.021.

10. Limones A., Sáez-Alcaide L-M., Díaz-Parreño S-A., Helm A., Bornstein M-M., Molinero-Mourelle P. Medication-related osteonecrosis of the jaws (MRONJ) in cancer patients treated with denosumab VS. zoledronic acid: A systematic review and meta-analysis.- Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2020 May 1;25(3):e326-e336. doi: 10.4317/medoral.23324.

11. Marconcini S., Giammarinaro E., Cosola S., Genovesi A.M., Covani U. Mandibular Osteonecrosis Associated with Antacid Therapy (Esomeprazole).- EurJCaseRepInternMed. 2019 Oct 14;6(10):001279. doi: 10.12890/2019_001279. eCollection 2019.

12. Marciánò A., Rubino E., Peditto M., Mauceri R., Oteri G. Oral Surgical Management of Bone and Soft Tissues in MRONJ Treatment: A Decisional Tree.- Life (Basel). 2020 Jun 29;10(7):99. doi: 10.3390/life10070099.

13. Marciánò A., Peditto M., Cicciù M., Rubino E., Oteri G. Role of Local Flaps to Achieve Primary Wound Closure in Medication-Related Osteonecrosis of the Jaws Osseous-Resective Surgery.- J Craniofac Surg. 2020 Jun;31(4):e347-e352. doi: 10.1097/SCS.00000000000006288.

14. Nonnenmühlen N., Burnic A., Bartella A., Lethaus B., Gerhards F., O Ristow O., Pautke O., Hölzle F., Steiner T. Comparison of mucosal and mucoperiosteal wound cover for the treat-

ment of medication-related osteonecrosis of the jaw lesions: a retrospective cohort study.- Comparative Study Clin Oral Investig. 2019 Jan;23(1):351-359. doi: 10.1007/s00784-018-2443-9.

15. Otto S., Pautke C., Van den Wyngaert T., Niepel D., Schidt M. Medication-related osteonecrosis of the jaw: Prevention, diagnosis and management in patients with cancer and bone metastases.-Cancer Treat Rev. 2018 Sep;69:177-187. doi: 10.1016/j.ctrv.2018.06.007.

16. Ristow O., Rückschloß T., Bodem J., Berger M., Bodem E., Kargus S., Engel M., Hoffmann J., Freudlsperger C. Double-layer closure techniques after bone surgery of medication-related osteonecrosis of the jaw - A single center cohort study.- J Craniomaxillofac Surg. 2018 May;46(5):815-824. doi: 10.1016/j.jcms.2018.03.005.

17. Ristow O., Rückschloß T., Müller M., Berger M., Kargus S., Pautke C., Engel M., Hoffmann J., Freudlsperger C. Is the conservative non-surgical management of medication-related osteonecrosis of the jaw an appropriate treatment option for early stages? A long-term single-center cohort study. - J Craniomaxillofac Surg. 2019 Mar;47(3):491-499. doi: 10.1016/j.jcms.2018.12.014.

18. Shibahara T. Antiresorptive Agent-Related Osteonecrosis of the Jaw (ARONJ): A Twist of Fate in the Bone.- Tohoku J Exp Med. 2019 Feb;247(2):75-86. doi: 10.1620/tjem.247.75.

19. Takaoka K., Kishimoto H. Current situation and future issues of antiresorptive agent-related osteonecrosis of the jaw.- Nihon Yakurigaku Zasshi. 2019;153(1):22-27. doi: 10.1254/fpj.153.22.

20. Tomo S., da Cruz T. M., Figueira J. A., Cunha J. L. S., Miyahara G. I., Simonato L. E. Fluorescence-guided surgical management of medication-related osteonecrosis of the jaws.- Photodiagnosis Photodyn Ther. 2020 Sep 8;102003. doi: 10.1016/j.pdpdt.2020.102003.

21. Voss P. J., Steybe D., Poxleitner P., Schmelzeisen R., Munzenmayer C., Fuellgraf H., Stricker A., Semper-Hogg W. Osteonecrosis of the jaw in patients transitioning from bisphosphonates to denosumab treatment for osteoporosis.- Odontology. 2018 Oct;106(4):469-480. doi: 10.1007/s10266-018-0362-5.

SUMMARY

ALGORITHM FOR TREATMENT PATIENTS WITH MEDICAL OSTEONEKROSIS OF JAWS BY CORRECTING ORAL MICROBIOTAL DISORDERS

¹Ivanyushko T., ¹Polyakov K., ¹Arazashvili L., ²Simonova A.

¹Sechenov First Moscow State Medical University; ²GBUZ MONIKI them M.F.Vladimirsky, Moscow, Russia

The aim of the study was to develop a new approach to the treatment of patients with drug-induced osteonecrosis of the jaws based on the correction of disorders of the oral microbiota. We examined 22 patients with MRONJ and 10 healthy individuals aged 55 to 76 years. All patients underwent surgical treatment for cancer, in connection with tumor metastasis, they took bisphosphonates - the drug Zometa (zoledronic acid) in injections of 4 mg intravenously 1 time per month. To assess the microbiota of the oral cavity, we used the method of chromatography-mass spectrometry (CMS) of microbial markers before and after osteonecrectomy.

Patients with MRONJ in the oral cavity showed high rates of aerobic-anaerobic associations, actinobacteria, Candida fungi and viruses, the number of which was 2-80 times higher than

in healthy individuals. After surgical treatment, the indices returned to normal only in mild MRONJ patients. The level of normal flora in the oral microbiota in patients with MRONJ was characterized by low levels of Bifidobacterium spp.

After 6 months. after surgical treatment, relapses occur in 25% of patients with mild course and in 71% of patients with severe course of MRONJ. The new algorithm of complex treatment consists in carrying out drug treatment in the postoperative period, including long-term use of local antiseptics with a pronounced complex antibacterial, antifungal and antiviral effect, and probiotics containing bifidobacteria.

Keywords: medicated osteonecrosis of the jaws, oral microbiota, chromatography-mass spectrometry (CMS), a new algorithm for complex treatment.

РЕЗЮМЕ

АЛГОРИТМ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С МЕДИКАМЕНТОЗНЫМ ОСТЕОНЕКРОЗОМ ЧЕЛЮСТЕЙ ПУТЕМ КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЙ МИКРОБИОТЫ РОТОВОЙ ПОЛОСТИ

¹Иванюшко Т.П., ¹Поляков К.А., ¹Аразашвили Л.Д.,
²Симонова А.В.

¹Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); ²ГБУЗ Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского, Россия

Целью исследования явилась разработка нового подхода к лечению пациентов с медикаментозным остеонекрозом челюстей путем коррекции нарушений микробиоты ротовой полости.

Обследовано 22 пациента с медикаментозным остеонекрозом челюсти (MRONJ) и 10 здоровых лиц в возрасте от 55 до 76 лет. Всем больным выполнено оперативное лечение по поводу онкологических заболеваний; в связи с метастазированием опухолей, больные принимали бисфосфонаты - препарат Зомета (золедроновая кислота) в инъекциях по 4 мг внутривенно 1 раз в месяц. Для оценки микробиоты ротовой полости применяли метод - хромато-масс-спектрометрии микробных маркеров до и после остеонекрэктомии.

У больных с MRONJ в полости рта выявлены высокие показатели аэробно-анаэробных ассоциаций, актинобактерий, грибов рода *Candida* и вирусов, количество которых в 2-80 раз выше в сравнении со здоровыми лицами. После проведенного хирургического лечения показатели нормализовались только у пациентов с легким течением MRONJ. Уровень нормофлоры в микробиоте полости рта у больных MRONJ характеризовался низкими показателями представителей *Bifidobacterium spp.*

Спустя 6 мес. после хирургического лечения рецидивы возникли у 25% пациентов с легким течением и у 71% пациентов с тяжелым течением MRONJ. Предложенный авторами новый алгоритм комплексного лечения заключается в проведении в послеоперационном периоде медикаментозного лечения, включающего длительное применение местных антисептиков с выраженным комплексным антибактериальным, противогрибковым, противовирусным эффектом и пробиотиков, содержащих бифидобактерии.

რეზიუმე

ყბების მედიკამენტოზური ოსტეონეკროზით პაციენტების მკურნალობის ალგორითმი პირის ღრუს მიკრობიოტის დარღვევების კორექციის საშუალებით

¹ტივანიუშკო, ¹კოლიაკოვი, ¹ლარაზაშვილი,
²სიმონოვა

¹მოსკოვის ი.სეჩენოვის სახ. სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი (სეჩენოვის უნივერსიტეტი); ²მოსკოვის მ. ვლადიმირსკის სახ. სამეცნიერო-კვლევითი კლინიკური ინსტიტუტი, რუსეთი

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა ყბების მედიკამენტოზური ოსტეონეკროზით პაციენტების მკურნალობის ახალი მიდგომის შემუშავება პირის ღრუს მიკრობიოტის დარღვევების კორექციის საშუალებით.

გამოკვლეულია 22 პაციენტი ყბების მედიკამენტოზური ოსტეონეკროზით (MRONJ) და 10 ჯანმრთელი პირი, ასაკით 55-76 წელი. ყველა პაციენტს ჩაუტარდა ოპერაციული მკურნალობა ონკოლოგიური დაავადების გამო; სიმსივნის მეტასტაზირებასთან დაკავშირებით, პაციენტები იღებდნენ ბიფოსფონატებს – პრეპარატს ზომეტა, ინიექციების სახით, 4 მგ, ინტრავენურად, თვეში ერთხელ. პირის ღრუს მიკრობიოტის შეფასებისათვის გამოიყენებული იყო მიკრობიოტის მარკერების ქრომატო-მას-სპექტრომეტრიის მეთოდი ოსტეონეკრექტომიამდე და მის შემდეგ. პაციენტებს MRONJ-ით პირის ღრუში გამოუვლინდათ აერობულ-ანაერობული ასოციაციების მაღალი მაჩვენებლები, აქტინობაქტერიები, *Candida* -ს სახეობის სოკოები და ვირუსები, რომელთა რაოდენობა იყო 2-80-ჯერ მეტი, ვიდრე ჯანმრთელ პირებში.

ქირურგიული მკურნალობის შემდეგ მაჩვენებლები ნორმალისდა მხოლოდ MRONJ-ის მსუბუქი მიმდინარეობის მქონე პაციენტებში. პაციენტებში MRONJ-ით ნორმოფლორის მდგომარეობა პირის ღრუს მიკრობიოტში ხასიათდებოდა *Bifidobacterium spp.*-ის წარმომადგენლების დაბალი მაჩვენებლებით. ქირურგიული მკურნალობიდან 6 თვის შემდეგ რეციდივი აღინიშნა MRONJ-ის მსუბუქი მიმდინარეობით პაციენტთა 25%-ში და მძიმე მიმდინარეობით პაციენტების 71%-ში.

ავტორების მიერ მოწოდებული კომპლექსური მკურნალობის ახალი ალგორითმი მდგომარეობს მედიკამენტოზური მკურნალობის ჩატარებაში ოპერაციის შემდგომ პერიოდში, რაც მოიცავს კომპლექსური ანტიბაქტერიული, სოკოს საწინააღმდეგო, ანტივირუსული ეფექტის მქონე ადგილობრივი ანტისეპტიკური საშუალებების და ბიფიდობაქტერიების შემცველი პრობიოტიკების ხანგრძლივ გამოყენებას.