

GEORGIAN MEDICAL NEWS

ISSN 1512-0112

№ 7-8 (316-317) Июль-Август 2021

ТБИЛИСИ - NEW YORK



ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ

Медицинские новости Грузии
საქართველოს სამედიცინო სიახლენი

GEORGIAN MEDICAL NEWS

No 7-8 (316-317) 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 Гогешашвили, 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. JUXTA-ARTICULAR ADIPOSIS DOLOROSA IN LIPEDEMA PATIENTS	7
Диденко С.Н., Субботин В.Ю., Ратушнюк А.В., Присяжна Н.Р., Халимовский Б.Я. РОЛЬ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ ДЕБИТОМЕТРИИ В ВЫБОРЕ ТАКТИКИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ С ХРОНИЧЕСКОЙ КРИТИЧЕСКОЙ ИШЕМИЕЙ НИЖНЕЙ КОНЕЧНОСТИ.....	10
Usenko A., Vasiliev O., Tsubera B. USING THE METHOD OF PANCREATOGASTROSTOMY AT THE STAGE OF RECONSTRUCTION IN PANCREATODUODENECTOMY.....	16
Тодуров Б.М., Харенко Ю.А., Хартанович М.В., Мокрик И.Ю., Зеленчук О.В. СРАВНЕНИЕ УРОВНЕЙ МАРКЕРОВ ПОВРЕЖДЕНИЯ МИОКАРДА И СОСТОЯНИЯ КИСЛОРОДНОГО БЮДЖЕТА У ПАЦИЕНТОВ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ НЕДОСТАТОЧНОСТИ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СПОСОБА КАРДИОПРОТЕКЦИИ	22
Dzidzava Z., Giorgobiani M., Tsuleiskiri I., Zenaishvili B., Mosidze E. COMPARATIVE ASSESSMENT OF RISK-BENEFIT RATIO OF USE OF SILICONE BOUGIE VERSUS ALTERNATIVE METHODS IN POSTOPERATIVE MANAGEMENT OF ESOPHAGEAL ATRESIA	27
Беляк Е.А., Лазко Ф.Л., Призов А.П., Лазко М.Ф., Маглаперидзе И.Г. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ЭНДОСКОПИЧЕСКОГО НЕВРОЛИЗА ПЛЕЧЕВОГО СПЛЕТЕНИЯ У ПАЦИЕНТА С ПОВРЕЖДЕНИЕМ ВРАЩАТЕЛЬНОЙ МАНЖЕТЫ ПЛЕЧА И ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОЙ ПЛЕКСОПАТИЕЙ	30
Дубовик С.Л., Бодня А.И. РАННЯЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ НА ДИСТАЛЬНОМ ОТДЕЛЕ ПЛЕЧЕВОЙ КОСТИ.....	36
Turchin O., Liabakh A., Omelchenko T., Poliachenko I. FACTORS INFLUENCING RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF METATARSALGIA AND THEIR PROGNOSTIC VALUE.....	41
Гук Ю.М., Зима А.М., Кинчая-Полищук Т.А., Чеверда А.И., Скуратов А.Ю. МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ КОРРЕКЦИЯ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ КОСТНОЙ ТКАНИ У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРОЗНОЙ ДИСПЛАЗИЕЙ	46
Vasilchenko I., Vasilchenko V. EFFICACY OF RADIOSURGERY IN TREATMENT OF MALIGNANT TUMOR OF LARYNX	52
Javrishvili V., Aleksidze A., Shurgaia A., Todria M. CHANGES IN BLOOD AND INTRAOCULAR PRESSURE ON DIFFERENT STEPS OF CATARACT PHASOEMULSIFICATION	56
Javrishvili V., Aleksidze A.T., Shurgaia A.T., Todria M. ROLE OF DIACARB (ACETAZOLAMIDE) PREMEDICATION IN PREVENTION OF CATARACT PHASOEMULSIFICATION COMPLICATIONS.....	61
Нижарадзе Н.О., Мамаладзе М.Т. ГЕНЕЗИС КАРИЕСА В ЭРЕ ОМИК ТЕХНОЛОГИЙ.....	64
Картон Е.А., Островская И.Г., Зарецкая Э.Г., Островская Ю.А., Чантурия Н.З., Давыдова А.В. СОСТОЯНИЕ МЕСТНОГО ИММУНИТЕТА РОТОВОЙ ПОЛОСТИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ НА МЕТАЛЛИЧЕСКОЙ БРЕКЕТ-СИСТЕМЕ	70
Иванюшко Т.П., Поляков К.А., Аразашвили Л.Д., Аршинова С.С. ОЦЕНКА ФАГОЦИТАРНОЙ АКТИВНОСТИ ЛЕЙКОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У БОЛЬНЫХ МЕДИКАМЕНТОЗНЫМ ОСТЕОНЕКРОЗОМ ЧЕЛЮСТЕЙ.....	74
Сохов С.Т., Цветкова М.А. ПЕРВИЧНАЯ ДИАГНОСТИКА И ПЛАНИРОВАНИЕ ОРТОДОНТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С СОПУТСТВУЮЩЕЙ ПАТОЛОГИЕЙ И ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИЕЙ	79
Prots H., Rozhko M., Ozhogan Z., Hajoshko O., Nychyporchuk H. DIAGNOSTIC VALUE OF BIOCHEMICAL MARKERS OF BONE REMODELING FOR PREDICTING THE RESULTS OF DENTAL IMPLANTATION IN PATIENTS WITH GENERALIZED PERIODONTITIS.....	83

Slabkovskaya A., Abramova M., Morozova N., Slabkovsky R., Alimova A., Lukina G. BIOMECHANICS OF CHANGING THE POSITION OF PERMANENT TEETH WITH EARLY LOSS OF THE FIRST TEMPORARY MOLARS	89
Дахно Л.А., Вышемирская Т.А., Флис П.С., Бурлаков П.А. ОЦЕНКА ДИНАМИКИ ТРАНСВЕРЗАЛЬНЫХ РАЗМЕРОВ ВЕРХНЕЙ ЧЕЛЮСТИ ПОСЛЕ БЫСТРОГО РАСШИРЕНИЯ В ПЕРИОД СМЕННОГО ПРИКУСА. АНАЛИЗ КОНУСНО-ЛУЧЕВОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ.....	96
Ardykutse V. EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF TREATMENT OF DISTAL OCCLUSION IN CHILDREN WITH NASAL BREATHING DISORDERS.....	103
Mkrtchyan S., Chichoyan N., Mardiyani M., Sakanyan G. Dunamalyan R. THE USE OF THE ARMENIAN VERSION OF COMQ-12 QUESTIONNAIRE FOR QUALITY OF LIFE ASSESSMENT IN TEENAGERS WITH OTITIS MEDIA.....	107
Зинченко В.В., Кабацкий М.С., Герцен И.Г. КЛИНИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА НАРУШЕНИЙ ФОРМИРОВАНИЯ И ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ ТАЗОБЕДРЕННЫХ СУСТАВОВ У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ	114
Зедгинидзе А.Г., Шенгелая А.Т., Джашиашвили С.З. НЕКОТОРЫЕ ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У ДЕТЕЙ С ОСТРЫМ ЛЕЙКОЗОМ, АССОЦИИРОВАННЫМ С ИНФЕКЦИЕЙ COVID-19 (СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ).....	119
Кайсинова А.С., Гербекова Д.Ю., Гусова Б.А., Морозова Т.И. ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ НОВЫХ МЕТОДОВ САНАТОРНО-КУРОРТНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ОЧАГОВЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ ПО ДИНАМИКЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ.....	124
Akhmetova A., Akilzhanova A., Bismilda V., Chingissova L., Kozhamkulov U. USE OF 15 MIRU-VNTR GENOTYPING FOR DISCRIMINATING <i>M. TUBERCULOSIS</i> CLINICAL ISOLATES	129
Пивторак Е.В., Яковлева О.А., Пивторак Н.А., Феджага И.В., Дорошкевич И.А. МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЖИРОВОЙ ТКАНИ И КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ АДИПОКИНОВ У БОЛЬНЫХ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ (ОБЗОР).....	135
Милославский Д.К., Мысниченко О.В., Пенькова М.Ю., Щенявская Е.Н., Коваль С.Н. АБДОМИНАЛЬНОЕ ОЖИРЕНИЕ И КИШЕЧНАЯ МИКРОБИОТА (ОБЗОР)	142
Сергеева Л.Н., Бачурин Г.В., Строгонова Т.В., Коломеец Ю.С. ДИСКРИМИНАНТНЫЙ АНАЛИЗ КАК МЕТОД ПОДДЕРЖКИ ПРИНЯТИЯ РЕШЕНИЙ В МЕДИЦИНСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ НА ПРИМЕРЕ ИММУНОФЕРМЕНТНОГО АНАЛИЗА У БОЛЬНЫХ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ	147
Тикарадзе Э.Т., Бакрадзе Л.Ш., Цимакуридзе М.П., Зедгинидзе А.Г., Саникидзе Т.В., Ломадзе Э.Д., Ормоцадзе Г.Л. БАЙЕСОВСКИЙ АНАЛИЗ СМЕСЕЙ ВЕРОЯТНОСТНЫХ РАСПРЕДЕЛЕНИЙ УРОВНЕЙ МИКРОЯДЕР В КЛЕТКАХ БУККАЛЬНОГО ЭПИТЕЛИЯ В ПОПУЛЯЦИЯХ СЕЛ САЧХЕРСКОГО РАЙОНА ГРУЗИИ.....	154
Gunina L., Vysochina N., Danylchenko S., Mikhalyuk E., Voitenko V. APPROACHES TO PHARMACOLOGICAL CORRECTION OF PSYCHOPHYSIOLOGICAL STRESS IN ATHLETES.....	158
Gobirakhashvili A., Gobirakhashvili M., Chitashvili D., Korinteli E., Egoyan A. PHYSICAL AND FUNCTIONAL CHANGES IN MIDDLE AND LONG DISTANCE RUNNERS UNDER VARIOUS CONDITIONS.....	164
Kushta A., Shuvalov S., Shamray V., Misurko O. DEVELOPMENT AND JUSTIFICATION OF ALIMENTARY DYSTROPHY EXPERIMENTAL MODEL IN RATS	169
Пастух В.В., Павлов А.Д., Карпинский М.Ю., Карпинская Е.Д., Сова Н.В. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПРЕДЕЛА ПРОЧНОСТИ ОБРАЗЦОВ МАТЕРИАЛА НА ОСНОВЕ ПОЛИЛАКТИДА И ТРИКАЛЬЦИЙФОСФАТА, ИЗГОТОВЛЕННЫХ МЕТОДОМ 3Д-ПЕЧАТИ С РАЗНОЙ ПОРИСТОСТЬЮ, В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СРОКА ГИДРАТАЦИИ	173
Kajaia D., Kochiashvili D., Muzashvili T., Gachechiladze M., Burkadze G. MOLECULAR CHARACTERISTICS OF THE HETEROGENEITY OF NON-INVASIVE PAPILLARY UROTHELIAL CARCINOMAS AND THE MARKERS OF THEIR RECURRENCE	178

ОЦЕНКА ФАГОЦИТАРНОЙ АКТИВНОСТИ ЛЕЙКОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У БОЛЬНЫХ МЕДИКАМЕНТОЗНЫМ ОСТЕОНЕКРОЗОМ ЧЕЛЮСТЕЙ

¹Иванюшко Т.П., ¹Поляков К.А., ¹Аразашвили Л.Д., ²Аршинова С.С.

¹Первый московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет);

²Клинико-диагностическая лаборатория ФГБУ ГНЦ Институт иммунологии ФМБА России, отдел иммунодиагностики и иммунокоррекции, Москва, Россия

Медикаментозный остеонекроз челюсти (MRONJ) является тяжелым осложнением после длительного введения азотсодержащего бисфосфоната (NBP), который применяется для лечения костных метастазов у онкологических больных и чаще всего поражает челюстную кость. Клинически характеризуется некрозом слизистой оболочки, обнажением костей челюстей, болью и неприятным запахом изо рта.

Различные инвазивные вмешательства в полости рта, в первую очередь, экстракция зубов, являются основным фактором риска развития некроза челюстей, способствуя проникновению в костную ткань патогенов биопленки. Предполагаемые механизмы патогенеза MRONJ связывают со снижением функции факторов врожденного иммунитета и бактериальной микробиотой ротовой полости [1,2,3,5,6,9,10,12,14,18,19].

При MRONJ выражено снижение ремоделирования костной ткани вследствие дисфункции иммунитета. Иммунитет слизистой оболочки обеспечивает первую линию защиты от патогенов, опосредуя защитные иммунные реакции. Иммунная система принимает также активное участие в процессе восстановления тканей. Однако при MRONJ способность организма противостоять инфекции и восстанавливать ткани после травмы подавлена [15,21,22].

Поскольку макрофаги являются первой линией противомикробной защиты, изучение их функциональной активности является значимым в патогенезе данной патологии. Выявлено, что воздействие двух сильных бисфосфонатов - золедроната и памидроната, снижает выживаемость макрофагов, вызывает морфологические изменения, нарушает дифференциацию от моноцитов к макрофагам и влияет на активность макрофагов [11,16,20]. Даже низкие концентрации бисфосфоната изменяют миграцию макрофагальных клеток и их морфологию, что приводит к нарушению местной иммунной функции макрофагов в кости челюсти [7].

Влияние бисфосфонатов приводит к нарушению хемотаксиса нейтрофилов (погложительная активность нейтрофилов), низкой продукции активных форм кислорода и снижению количества циркулирующих нейтрофилов [4,13].

Целью исследования явилась оценка активности фагоцитов периферической крови у больных медикаментозным остеонекрозом челюстей для разработки нового подхода к лечению.

Материал и методы. Обследовано 35 человек, из них: 10 здоровых лиц, 8 больных гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области (ГВЗ ЧЛО), 17 больных медикаментозным остеонекрозом челюстей (MRONJ). Среди больных MRONJ было 10 мужчин и 7 женщин, в возрасте от 54 до 73 лет, средний возраст 62 года. В анамнезе имелись онкологические заболевания (рак предстательной железы, рак молочной железы). В связи с наличием метастазов пациенты принимали бисфосфонат - препарат Зомета (золедроновая кислота) в инъекциях по 4 мг внутривенно 1 раз в месяц. Диагноз MRONJ челюстей поставлен после удаления зубов, ношения съемных протезов, имплантации

зубов. В полости рта в области удаленного зуба отмечались участки некроза слизистой оболочки, оголения костной ткани альвеолярного отростка челюсти, неудовлетворительное состояние гигиены и санации полости рта. На коже лица имелись свищи с гнойным отделяемым, изменение конфигурации лица за счет отека тканей. На компьютерной томограмме (КТ) выявлены множественные очаги деструкции, остеопороз, резорбция костной ткани.

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 выполнялась остеонекрэктомия - блоковая резекция челюсти в пределах здоровых тканей или радикальная резекция челюсти с ушиванием раны в полости рта наглухо. В послеоперационном периоде в течение 7 дней проводилась антибактериальная терапия (цефтриаксон - 1,0 г 2 раза в день внутримышечно).

Проводилось исследование фагоцитарной активности лейкоцитов периферической крови методом проточной цитофлуориметрии с использованием набора FagoFlowEx® Kit (производитель EXBIO Praha), предназначенного для оценки фагоцитарной активности гранулоцитов и окислительного взрыва после стимуляции *E.coli* в образцах гепаринизированной цельной крови. Метод основан на оценке окислительного взрыва в гранулоцитах после стимуляции *E.coli*. После поглощения бактерии в фагоците активируется NADPH оксидаза, которая опосредует продукцию активных форм кислорода (респираторный взрыв). Продукты кислорода внутри фагоцита окисляют дигидрорадамин 123 (DHR123) и превращают его в флуоресцентный родамин 123, который детектируется на проточном цитофлуориметре.

Исследование выполнено в отделе иммунодиагностики и иммунокоррекции клинико-диагностической лаборатории ФГБУ ГНЦ Институт иммунологии ФМБА России.

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

Результаты и обсуждение. Показатели уровня фагоцитарной активности нейтрофилов и моноцитов у больных MRONJ представлены в таблице 1.

У больных MRONJ показатели фагоцитарного индекса нейтрофилов не отличались от показателей у здоровых лиц и у больных ГВЗ ($p > 0,05$), что может свидетельствовать о их достаточно выраженной погложительной активности (таблица 1). Однако фагоцитарная активность нестимулированных нейтрофилов по их интенсивности флуоресценции (СИФнф) у больных MRONJ и ГВЗ понижена на 30-40% в сравнении со здоровыми лицами ($p < 0,05$). Различий в показателях между группами больных не выявлено ($p > 0,05$). Данный показатель свидетельствует о дефиците фагоцитарной активности нейтрофилов у пациентов обеих групп.

Таблица 1. Показатели фагоцитоза лейкоцитов у обследованных лиц M_0 (5; 95)

Показатель	Здоровые лица (n=10)	Группа больных ГВЗ (n=8)	Группа больных MRONJ (n=17)
Фагоцитарный индекс, нейтрофилы, <i>E.coli</i> (%)	99,3 (99,0;99,6)	99,7 (99,2;99,8)	98,5 (95,2;99,2)
Нестимулированные нейтрофилы, средняя интенсивность флуоресценции нейтрофилов (СИФнф) FL1 mean	104 (83;161)	72(68;96) *	67 (58;90) *
Стимулированные <i>E. coli</i> нейтрофилы, средняя интенсивность флуоресценции нейтрофилов (СИФнф <i>E.coli</i>) FL1 mean	3668 (3184;4358)	2296 (2131;2563) *	1874 (1353;2072) ***
Индекс стимуляции нейтрофилов (окислительный взрыв)	39 (35;44)	32 (26;35) *	21 (14;36) ***
Фагоцитарный индекс, моноциты, <i>E.coli</i> (%)	94,7 (64,4;99,2)	96,4 (83,3;99,1)	43,2 (29,1;61,3) ***
Нестимулированные моноциты, средняя интенсивность флуоресценции моноцитов (СИФмон) FL1 mean	124 (118;188)	94 (83;114) *	91 (66;112) *
Стимулированные моноциты <i>E. coli</i> , средняя интенсивность флуоресценции моноцитов (СИФмон <i>E.coli</i>) FL1 mean	1043 (640;1437)	430 (362;1021) *	632 (266;741) *
Индекс стимуляции моноцитов (окислительный взрыв)	5,4 (3,4;8,5)	4,5 (3,3;7,1)	6,9 (3,7;9,9)

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

Стимулирование нейтрофилов (СИФнф *E.coli*) у больных обеих групп подтвердило их сниженную фагоцитарную активность, как у больных MRONJ, так и больных ГВЗ в отличие от здоровых лиц ($p < 0,05$). При этом выявлены различия в показателях в сравниваемых группах больных, у больных с MRONJ они были более низкими и достоверно отличались от показателей больных ГВЗ ($p < 0,05$).

Подобная тенденция прослеживалась в показателях индекса стимуляции нейтрофилов (окислительный взрыв). В обеих группах больных показатели снижены и достоверно отличались от таковых здоровых лиц ($p < 0,05$). У больных MRONJ показатели были в 1,5-2 раза ниже, чем у больных ГВЗ ($p < 0,05$).

У больных MRONJ показатель фагоцитарного индекса моноцитов был в 2,5 раз ниже в сравнении с показателями здоровых лиц и больных ГВЗ ($p < 0,05$), что свидетельствует об их недостаточной поглотительной активности (таблица 1).

Фагоцитарная активность нестимулированных моноцитов (СИФнф) у больных MRONJ и ГВЗ понижена в сравнении со здоровыми лицами ($p < 0,05$). Различий в показателях между группами больных не выявлено ($p > 0,05$). Данный показатель свидетельствует о низкой фагоцитарной активности моноцитов у пациентов в обеих группах.

Стимулирование моноцитов (СИФнф *E.coli*) у больных обеих групп подтвердило их сниженную фагоцитарную активность в отличие от здоровых лиц ($p < 0,05$). При этом показатели достоверно не отличались между сравниваемыми группами ($p > 0,05$).

Показатели индекса стимуляции моноцитов (окислитель-

ный взрыв) в обеих группах больных имели разнонаправленный характер в зависимости от степени тяжести течения MRONJ, однако по медиане достоверно не отличались от показателей у здоровых лиц ($p > 0,05$).

У больных MRONJ исследовали фагоцитарную активность лейкоцитов периферической крови до и после хирургического лечения (таблица 2).

У больных MRONJ уровень фагоцитарного индекса нейтрофилов до и после лечения не отличался от показателя у здоровых лиц ($p > 0,05$) (таблица 2). После лечения в показателях уровня фагоцитарной активности нестимулированных нейтрофилов (средняя интенсивность флуоресценции нейтрофилов) отмечалась тенденция к повышению ($p > 0,05$). Показатели СИФнф *E.coli* после лечения не изменялись и оставались на низком уровне ($p < 0,05$). Подобная тенденция отмечалась и по показателям индекса стимуляции нейтрофилов (окислительный взрыв), они оставались, как изначально, на низком уровне ($p < 0,05$). Уровень фагоцитарного индекса моноцитов после лечения повысился и был равен показателям у здоровых лиц (таблица 2).

Показатели фагоцитарной активности нестимулированных моноцитов (средняя интенсивность флуоресценции моноцитов) у больных MRONJ после лечения повысились до нормальных значений. Однако, показатели СИФнф *E.coli* и индекса стимуляции моноцитов (окислительный взрыв) после лечения не изменялись и оставались на низком уровне ($p < 0,05$).

Таким образом, у больных MRONJ после лечения отмечалась низкая фагоцитарная активность нейтрофилов и моноцитов.

Таблица 2. Показатели фагоцитоза лейкоцитов у обследованных лиц после лечения M_0 (5; 95)

Показатель	Здоровые лица (n=10)	Группа больных MRONJ до лечения (n=17)	Группа больных MRONJ после лечения (n=10)
Фагоцитарный индекс, нейтрофилы, <i>E.coli</i> (%)	99,3 (99,0;99,6)	98,5 (95,2;99,2)	96,1 (95,0;98,7)
Нестимулированные нейтрофилы, средняя интенсивность флуоресценции нейтрофилов (СИФнф) FL1 mean	104 (83;161)	67 (58;90) *	90 (65;99)
Стимулированные нейтрофилы <i>E. coli</i> , средняя интенсивность флуоресценции нейтрофилов (СИФнф <i>E.coli</i>) FL1 mean	3668 (3184;4358)	1874 (1353;2072) *	2020 (1462;2470) *
Индекс стимуляции нейтрофилов (окислительный взрыв)	39 (35;44)	21 (14;36) *	20 (13;35) *
Фагоцитарный индекс, моноциты, <i>E.coli</i> (%)	94,7 (64,4;99,2)	43,2 (29,1;61,3) *	96,2 (69,1;98,3) ***
Нестимулированные моноциты, средняя интенсивность флуоресценции моноцитов (СИФмон) FL1 mean	124 (118;188)	91 (66;112) *	119 (96;162)** *
Стимулированные моноциты <i>E. coli</i> , средняя интенсивность флуоресценции моноцитов (СИФмон <i>E.coli</i>) FL1 mean	1043 (640;1437)	632 (266;741) *	332 (283;887) *
Индекс стимуляции моноцитов (окислительный взрыв)	5,4 (3,4;8,5)	6,9 (3,7;9,9)	1,8 (0,7;8,9) ***

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

Макрофаги периферической крови являются одними из значимых типов клеток врожденного иммунитета. Полученные результаты поглотительной активности нейтрофилов и моноцитов, а также окислительного взрыва после стимуляции *E.coli* в периферической крови показали нарушение функционирования макрофагальных клеток при ГВЗ ЧЛХ, однако в большей степени дефицит выражен у онкологических больных, леченых бисфосфонатами. Данные о сниженной функции макрофагов у больных MRONJ согласуются в выводами о том, что макрофаги могут играть значимую роль в развитии остеонекроза челюстей [8,17].

После проведенного хирургического лечения на 14 сутки у больных MRONJ функции фагоцитоза до нормы не восстановились. Данная патология сопровождается низким уровнем показателей врожденных факторов защиты, о чем свидетельствует нарушение функционирования макрофагального звена иммунитета, что служит обоснованием проведения иммунотерапии для его восстановления.

ЛИТЕРАТУРА

1. Иванюшко Т.П., Поляков К.А., Кунижева М.А., Иванов С.Ю., Абрамов Д.Д. Оценка качественного и количественного состава микробиоты ротовой полости у больных с медикаментозным остеонекрозом челюсти.- Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии.- 2019.- №2.- С. 82-86.
2. Cui W, Chen X, Zhu J, Zhang M, Xiao D, Qin X, Zhang T, Lin Y.- Preventive effect of tetrahedral framework nucleic acids on bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw.-Nanoscale.- 2020 Aug 28;12(33):17196-17202. doi: 10.1039/d0nr03731a.
3. Ermer M., Kottmann S., Otten J., Wittmer A., Poxleitner

P., Pelz K.-In Vitro Investigation of the Antimicrobial Effect of Three Bisphosphonates Against Different Bacterial Strains.-J. Oral Maxillofac Surg.-2018.-Mar;76(3):553-560. doi: 10.1016/j.joms.2017.08.019.

4. Favot C.L., Forster C., Glogauer M. The effect of bisphosphonate therapy on neutrophil function: a potential biomarker.- Int J Oral Maxillofac Surg.- 2013.- May;42(5):619-26. doi: 10.1016/j.ijom.2012.12.011.
5. Ferreira V. H. C., Kemp A. T., Vendruscolo J., Sassi L. M., Schussel J. L.- Antiresorptive medication in oncology: the clinical and dental profile of patients in a reference center.- J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg.-2021.-47:20-24.
6. Hasegawa T, Kawakita A, Ueda N, Funahara R, Tachibana A, Kobayashi M, Kondou E, Takeda D, Kojima Y, Sato S, Yanamoto S, Komatsubara H, Umeda M, Kirita T, Kurita H, Shibuya Y, Komori T.- A multicenter retrospective study of the risk factors associated with medication-related osteonecrosis of the jaw after tooth extraction in patients receiving oral bisphosphonate therapy: can primary wound closure and a drug holiday really prevent MRONJ?- Japanese Study Group of Cooperative Dentistry with Medicine (JCDM).-Osteoporos Int.- 2017.- Aug;28(8):2465-2473. doi: 10.1007/s00198-017-4063-7.
7. Hoefert S., Sade Hoefert C., Munz A., Schmitz I., Grimm M., Yuan A., Northoff H., Reinert S., Alexander D. Effect of bisphosphonates on macrophagic THP-1 cell survival in bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw (BRONJ).- Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. – 2016.- Mar;121(3):222-32. doi: 10.1016/j.oooo.2015.10.008.
8. Hoefert S, Schmitz I, Weichert F, Gaspar M, Eufinger H. Macrophages and bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw (BRONJ): evidence of local immunosuppression of mac-

- rophages in contrast to other infectious jaw diseases.-Clin Oral Investig. 2015 Mar;19(2):497-508. doi: 10.1007/s00784-014-1273-7.
9. Ivanyushko T., Polyakov K., Usatov D., Petruk P.-The content of NK cells and their subtypes in the case of drug-induced osteonecrosis of the jaw. – Georgian Medical News.-2020.- No 9 (306).-pp.41- 46.
10. Jabbour Z., Nascimento C., El-Hakim M., Henderson J., Albuquerque R.- Jr Profile of bacteria colonizing the exposed bone of patients with anti-osteoclastic drug-related osteonecrosis of the jaws.-Can J. Microbiol.- 2016.-Sep;62(9):772-80. doi: 10.1139/cjm-2016-0212.
11. Kaneko J, Okinaga T, Hikiji H, Ariyoshi W, Yoshiga D, Habu M, Tominaga K, Nishihara T.- Zoledronic acid exacerbates inflammation through M1 macrophage polarization.-Inflamm Regen. -2018.- Jun 23;38:16. doi: 10.1186/s41232-018-0074-9.
12. Kanwar N., Bakr M., Meer M, A.Siddiqi- 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.
13. Kuiper J.W., Forster C., Sun C., Peel S., Glogauer M. Zoledronate and pamidronate depress neutrophil functions and survival in mice. Br J Pharmacol.- 2012.- Jan;165(2):532-9. doi: 10.1111/j.1476-5381.2011.01592.x.
14. Maciel A.P., Quispe R.A., Martins O., Caldas R.J., da Silva Santos P.S. Clinical profile of individuals with bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw: an integrative review.-2020.- Jul-Aug;138(4):326-335. doi: 10.1590/1516-3180.2019.0352.r2.15052020.PMID: 32725058
15. Nakagawa T., Ohta K., Uetsuki R., Kato H., Naruse T., Murodumi H., Yokoyama S., Sakuma M., Ono S., Takechi M.- Zoledronate Inhibits Osteoclast Differentiation via Suppressing Vascular Endothelial Growth Factor Receptor 2 Expression.- Biochem Genet.- 2020 Jun;58(3):473-489. doi: 10.1007/s10528-020-09961-2.
16. Patntirapong S., Poolgesorn M. Alteration of macrophage viability, differentiation, and function by bisphosphonates.- Oral Dis.- 2018.- Oct;24(7):1294-1302. doi: 10.1111/odi.12908.
17. Pazianas M. Osteonecrosis of the jaw and the role of macrophages.-J Natl Cancer Inst. 2011 Feb 2;103(3):232-40. doi: 10.1093/jnci/djq516.
18. Rusilas H, Balčiūnaitė A, Žilinskas J.- Autologous platelet concentrates in treatment of medication related osteonecrosis of the jaw.-Stomatologija.- 2020.-21(1):23-27.
19. Şahin O., Tatar B., Ekmekcioğlu C., Aliyev T., Odabaşı O.- Prevention of medication related osteonecrosis of the jaw after dentoalveolar surgery: An institution's experience.- J. Clin. Exp. Dent.-2020.- Aug 1;12(8):e771-e776. doi: 10.4317/jced.56837.
20. Zhang Q., Atsuta I., Liu S., Chen C., Shi S., Shi S., Le A.D.- IL-17-mediated M1/M2 macrophage alteration contributes to pathogenesis of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws.- Clin Cancer Res.- 2013 Jun 15;19(12):3176-88. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-13-0042.
21. Zhang W, Gao L, Ren W, Li S, Zheng J, Li S, Jiang C, Yang S, Zhi K. The Role of the Immune Response in the Development of Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw.- Front Immunol.- 2021 Feb 25;12:606043.- doi: 10.3389/fimmu.2021.606043.
22. Zhao D, Cui W, Liu M, Li J, Sun Y, Shi S, Lin S, Lin Y.- Tetrahedral Framework Nucleic Acid Promotes the Treatment of Bisphosphonate-Related Osteonecrosis of the Jaws by Promoting Angiogenesis and M2 Polarization.-ACS Appl Mater Interfaces.-2020.-Oct 7;12(40):44508-44522. doi: 10.1021/acsami.0c13839.

SUMMARY

ASSESSMENT OF LEUKOCYTES FUNCTION IN PERIPHERAL BLOOD IN PATIENTS WITH MEDICINAL JAWS OSTEONEKROSIS

¹Ivanyushko T., ¹Polyakov K., ¹Arazashvili L., ²Arshinova S.

¹The First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov (Sechenov University); ²Clinico-diagnostic Laboratory of the FSBI SSC Institute of Immunology of the FMBA of Russia, Department of Immunodiagnosics and Immunocorrection, Moscow, Russia

The aim of the study was to assess the functional activity of peripheral blood phagocytes in patients with drug-induced osteonecrosis of the jaws to develop a new approach to treatment. A total of 35 people were examined, including: 10 healthy individuals, 8 with purulent-inflammatory diseases of the maxillofacial region (GVZ ChLO), 17 patients with medical osteonecrosis of the jaws (MRONJ). Among patients with MRONJ, there were 10 men and 7 women, aged from 54 to 73 years, with a mean age of 62 years. She had a history of cancer (prostate cancer, breast cancer). In connection with the presence of metastases, the patients took bisphosphonates - the drug Zometa (zoledronic acid) in injections of 4 mg intravenously 1 time per month. Phagocytic activity of peripheral blood leukocytes was determined by flow cytometry. The examination of the patients was carried out before and on the 14th day after the surgical treatment, osteonecrectomy. In patients with MRONJ and HVD, the phagocytic activity of leukocytes was reduced by 30-40% compared with healthy individuals ($p < 0.05$). Low phagocytic activity was confirmed by the indicators of stimulation of E. coli leukocytes and the stimulation index (oxidative burst). On the 14th day after surgical treatment in patients with BRONJ, the leukocyte phagocytosis indices did not normalize. The dysfunction of macrophage cells is more pronounced in cancer patients treated with bisphosphonates than in patients with HVD ChLH. A low level of indices of innate immunity factors contributes to the recurrence of osteonecrosis.

Keywords: drug-induced osteonecrosis of the jaws, bisphosphonates, innate immunity, phagocytosis of neutrophils and monocytes, oxidative burst, surgical treatment.

РЕЗЮМЕ

ОЦЕНКА ФАГОЦИТАРНОЙ АКТИВНОСТИ ЛЕЙКОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У БОЛЬНЫХ МЕДИКАМЕНТОЗНЫМ ОСТЕОНЕКРОЗОМ ЧЕЛЮСТЕЙ

¹Иванюшко Т.П., ¹Поляков К.А., ¹Аразашвили Л.Д., ²Аршинова С.С.

¹Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет); ²Клинико-диагностическая лаборатория ФГБУ ГНЦ Институт иммунологии ФМБА России, отдел иммунодиагностики и иммунокоррекции, Москва, Россия

Целью исследования явилась оценка активности фагоцитов периферической крови у больных медикаментозным

остеонекрозом челюстей для разработки нового подхода к лечению.

Обследовано 35 лиц, из них: 10 здоровых, 8 больных гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области (ГВЗ ЧЛО), 17 больных медикаментозным остеонекрозом челюстей (MRONJ). Среди больных MRONJ было 10 мужчин и 7 женщин, в возрасте от 54 до 73 лет, средний возраст 62 года. В анамнезе отмечались онкологические заболевания (рак предстательной железы, рак молочной железы). В связи с наличием метастазов пациенты принимали бисфосфонат - препарат Зомета (золедроновая кислота) в инъекциях по 4 мг внутривенно 1 раз в месяц. Фагоцитарную активность лейкоцитов периферической крови определяли методом проточной цитофлуориметрии.

რეზიუმე

პერიფერიული სისხლის ლეიკოციტების ფაგოციტური აქტივობის შეფასება პაციენტებში ყბების მედიკამენტური ოსტეონეკროზით

¹ტ.ივანიშვილი, ¹კ.პოლიაკოვი, ¹ლ.არაზაშვილი, ²ს.არშინოვა

¹მოსკოვის ი.სენენოვის სახ. პირველი სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი (სენენოვის უნივერსიტეტი);
²იმუნოლოგიის ინსტიტუტის კლინიკურ-დიაგნოსტიკური ლაბორატორია,
იმუნოლოგიის და იმუნოკორექციის განყოფილება, მოსკოვი, რუსეთი

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა პერიფერიული სისხლის ლეიკოციტების ფაგოციტური აქტივობის შეფასება პაციენტებში ყბის მედიკამენტური ოსტეონეკროზით, მკურნალობისადმი ახალი მიდგომის შემუშავებისათვის.

გამოკვლეულია 35 პირი, მათგან 10 - ჯანმრთელი, 8 - ყბა-სახის მიდამოს ჩირქოვან-ანთებით დაავადებებით, 17 - ყბის მედიკამენტური ოსტეონეკროზით (MRONJ).

MRONJ-ით დაავადებულთა შორის იყო 54-73 წლის ასაკის (საშუალო ასაკი - 62 წელი) 10 მამაკაცი და 7 ქალი. ანამნეზში აღინიშნებოდა ონკოლოგიური დაავადებები (წინამდებარე ჯირკვლის კიბო, სარქვევ ჯირკვლის კიბო).

მეტასტაზების არსებობის გამო პაციენტები იღებდნენ ბიფოსფონატებს - პრეპარატს ზომეტა, 4 მგ ინტრავენურად, თვეში ერთხელ. პერიფერიული სისხლის ლეიკოციტების ფაგოციტური აქტივობა განისაზღვრა გამდინარე ციტოფლუორომეტრიის მეთოდით.

Обследование пациентов проводили до и на 14 сутки после хирургического лечения - остеонекрэктомии. У больных MRONJ и ГВЗ фагоцитарная активность лейкоцитов была понижена на 30-40% в сравнении со здоровыми лицами ($p<0,05$). Низкая фагоцитарная активность отмечалась при стимулировании лейкоцитов *E.coli* и по показателям индекса стимуляции (окислительный взрыв). На 14 сутки после хирургического лечения у больных MRONJ показатели фагоцитоза лейкоцитов не нормализовались. Нарушение функционирования макрофагальных клеток в большей степени выражено у онкологических больных, пролеченных бисфосфонатами, чем у больных ГВЗ ЧЛО. Низкий уровень показателей факторов врожденного иммунитета способствует рецидивам остеонекроза.

პაციენტების კვლევა ჩატარდა ოსტეონეკრექტომიამდე და მის შემდეგ მე-14 დღეს.

პაციენტებში MRONJ-ით და ყბა-სახის მიდამოს ჩირქოვან-ანთებით დაავადებებით ლეიკოციტების ფაგოციტური აქტივობა ჯანმრთელ პირებთან შედარებით შემცირებული იყო 30-40%-ით ($p<0,05$). დაბალი ფაგოციტური აქტივობა აღინიშნა ლეიკოციტების სტიმულაციისას *E.coli*-ით და სტიმულაციის ინდექსის მანევრებლების მიხედვით (ჟანგვითი აფეთქება). ქირურგიული მკურნალობიდან მე-14 დღეს პაციენტებში MRONJ-ით ლეიკოციტების ფაგოციტური აქტივობის მანევრებლები არ ნორმალიზდა.

მაკროფაგური უჯრედების ფუნქციონის დარღვევა უფრო მეტადაა გამოხატული ბიფოსფონატებით ნამკურნალებ ონკოპაციენტებში, ვიდრე პაციენტებში ყბა-სახის მიდამოს ჩირქოვან-ანთებით დაავადებებით. თანდაყოლილი იმუნიტეტის ფაქტორების დაბალი მანევრებლები ხელს უწყობს ოსტეონეკროზის რეციდივებს.