

GEORGIAN MEDICAL NEWS

ISSN 1512-0112

№ 11 (308) Ноябрь 2020

ТБИЛИСИ - NEW YORK



ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ

Медицинские новости Грузии
საქართველოს სამედიცინო სიახლენი

GEORGIAN MEDICAL NEWS

No 11 (308) 2020

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,
Академии медицинских наук Грузии, Международной академии наук, индустрии,
образования и искусств США.
Издается с 1994 г., распространяется в СНГ, ЕС и США

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Николай Пирцхалаишвили

НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР

Елене Гиоргадзе

ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Нино Микаберидзе

НАУЧНО-РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Зураб Вадачкориа - председатель Научно-редакционного совета

Михаил Бахмутский (США), Александр Геннинг (Германия), Амиран Гамкрелидзе (Грузия),
Константин Кипиани (Грузия), Георгий Камкамидзе (Грузия),
Паата Куртанидзе (Грузия), Вахтанг Масхулия (Грузия),
Тенгиз Ризнис (США), Реваз Сепиашвили (Грузия), Дэвид Элуа (США)

НАУЧНО-РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Константин Кипиани - председатель Научно-редакционной коллегии

Архимандрит Адам - Вахтанг Ахаладзе, Амиран Антадзе, Нелли Антелава, Тенгиз Асатиани,
Гия Берадзе, Рима Бериашвили, Лео Бокерия, Отар Герзмава, Лиана Гогиашвили, Нодар Гогешашвили,
Николай Гонгадзе, Лия Дваладзе, 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; Georgian Academy of Medical Sciences; International Academy of Sciences, Education, Industry and Arts (USA).

Published since 1994. Distributed in NIS, EU and USA.

EDITOR IN CHIEF

Nicholas Pirtskhalaishvili

SCIENTIFIC EDITOR

Elene Giorgadze

DEPUTY CHIEF EDITOR

Nino Mikaberidze

SCIENTIFIC EDITORIAL COUNCIL

Zurab Vadachkoria - Head of Editorial council

Michael Bakhmutsky (USA), Alexander Gënning (Germany),

Amiran Gamkrelidze (Georgia), David Elua (USA),

Konstantin Kipiani (Georgia), Giorgi Kamkamidze (Georgia), Paata Kurtanidze (Georgia),

Vakhtang Maskhulia (Georgia), Tengiz Riznis (USA), Revaz Sepiashvili (Georgia)

SCIENTIFIC EDITORIAL BOARD

Konstantin Kipiani - Head of Editorial board

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

Tengiz Asatiani, Gia Beradze, Rima Beriashvili, Leo Bokeria, Kakhaber Chelidze,

Tinatin Chikovani, Archil Chkhotua, Lia Dvaladze, Ketevan Ebralidze, Otar Gerzmava,

Liana Gogiashvili, Nodar Gogebashvili, Nicholas Gongadze, Rudolf Hohenfellner,

Zurab Kevanishvili, Ramaz Khetsuriani, Guram Kiknadze, Dimitri Kordzaia, Irina Kvachadze,

Nana Kvirkevelia, Teymuraz Lezhava, Nodar Lomidze, Marina Mamaladze, Gianluigi Melotti,

Kharaman Pagava, Mamuka Pirtskhalaishvili, Anna Rekhviashvili, Maka Sologhashvili,

Ramaz Shengelia, Tamar Zerekidze, Manana Zhvania

CONTACT ADDRESS IN TBILISI

GMN Editorial Board

7 Asatiani Street, 4th Floor

Tbilisi, Georgia 0177

Phone: 995 (32) 254-24-91

995 (32) 253-70-58

Fax: 995 (32) 253-70-58

CONTACT ADDRESS IN NEW YORK

NINITEX INTERNATIONAL, INC.

3 PINE DRIVE SOUTH

ROSLYN, NY 11576 U.S.A.

WEBSITE

www.geomednews.org

Phone: +1 (917) 327-7732

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:

Kurashvili R., Giorgadze E., Metreveli D., Gordeladze M., Brezhneva E. RESOLUTION OF NATIONAL ADVISORY BOARD «THE PLACE OF ADVANCED INSULIN THERAPY IN GEORGIA».....	7
Kaniyev Sh., Vaimakhanov Zh., Doskhanov M., Kausova G., Vaimakhanov B. RECENT TREATMENT RESULTS OF LIVER ECHINOCOCCOSIS BY PAIR METHOD (PUNCTURE, ASPIRATION, INJECTION, REASPIRATION).....	11
Бондарев Г.Г., Голук Е.Л., Даровский А.С., Сауленко К.А., Гайдай Е.С. АНАЛИЗ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ПРИМЕНЕНИЯ L-PRP У ПАЦИЕНТОВ С ПОВРЕЖДЕНИЯМИ МЕНИСКА КОЛЕННОГО СУСТАВА.....	14
Kvaratskhelia N., Tkeshelashvili V. IMPACT OF BIOMEDICAL AND BEHAVIORAL FACTORS ON PRETERM BIRTH	19
Кучеренко О.Н., Чайка Г.В., Костюк А.Л., Сторожук М.С., Костюк И.Ю. ВОЗРАСТНЫЕ АСПЕКТЫ РАЗВИТИЯ АНОМАЛЬНЫХ МАТОЧНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ У ДЕВУШЕК РАЗНЫХ СОМАТОТИПОВ.....	25
Дынник В.А., Дынник А.А., Гавенко А.А., Верхошанова О.Г. ФИЗИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ КАК ЗАЛОГ УСПЕШНОГО ФОРМИРОВАНИЯ РЕПРОДУКТИВНОГО ПОТЕНЦИАЛА	32
Bezshapochnyy S., Podovzhnii O., Polianska V., Zachepylo S., Fedorchenko V. OPPORTUNITIES AND PROSPECTS OF MICROBIOLOGICAL DIAGNOSIS OF ENT MYCOSIS (REVIEW).....	36
Shkorbotun Y. EVALUATION OF THE UKRAINIAN VERSION OF SNOT-22 QUESTIONNAIRE VALIDITY FOR ASSESSING THE QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH CHRONIC RHINOSINUSITIS AND NASAL SEPTUM DEVIATION	43
Вакалюк И.И., Вирстюк Н.Г., Вакалюк И.П. ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СОЧЕТАННОГО ТЕЧЕНИЯ СТАБИЛЬНОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА И НЕАЛКОГОЛЬНОГО СТЕАТОГЕПАТИТА У БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИОННЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ.....	47
Gulatava N., Tabagari N., Talakvadze T., Nadareishvili I., Tabagari S. DEMOGRAPHIC AND CLINICAL FACTORS ASSOCIATED WITH INCREASED IL-6 LEVELS IN AMBULATORY PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE	52
Kostenchak-Svystak O., Nemesh M., Palamarchuk O., Feketa V., Vasylynets M. THE INFLUENCE OF BODY COMPOSITION ON THE STATE OF THE CARDIOVASCULAR SYSTEM IN WOMEN.....	58
Усыченко Е.Н., Усыченко Е.М. МОДЕЛЬ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ПРОГРЕССА ФИБРОЗА ПЕЧЕНИ НА ОСНОВАНИИ БИОХИМИЧЕСКИХ И ГЕНЕТИЧЕСКИХ КРИТЕРИЕВ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С.....	63
Gordienko L. PREVENTIVE MEASURES FOR ARTERIAL HYPERTENSION RISK FACTORS AMONG MEDICAL STAFF OF FEOFANIYA CLINICAL HOSPITAL OF STATE MANAGEMENT DEPARTMENT.....	67
Nezgoda I., Moroz L., Singh Sh., Singh O. MODERN APPROACHES IN MANAGEMENT OF CHILDREN WITH CHRONIC HEPATITIS B IN REMISSION OF ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA	71
Сыздыкова М.М., Моренко М.А., Гатауова М.Р., Темирханова Р.Б., Шнайдер К.В. РОЛЬ ФЕКАЛЬНЫХ ЛЕТУЧИХ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ В ДИАГНОСТИКЕ БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ДИСПЛАЗИИ.....	80
Ostrianko V., Yakubova I., Buchinskaya T., Volkova S., Tsypan S., Skrypnuk Y. SYSTEMATIZATION OF STAINED DENTAL PLAQUE IN CHILDREN	85
Явич П.А., Кахетелидзе М.Б., Чурадзе Л.И., Габелая М.А. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЛЕЧЕБНОЙ ГРЯЗИ АХТАЛА В КОСМЕТИКЕ И КОСМЕЦЕВТИКЕ.....	92

Mchedlidze K., Shalashvili K., Aneli J. MICROSTRUCTURAL CHARACTERISTICS OF RHODODENDRON PONTICUM L. LEAVES	98
Opanasenko D., Krychevska O., Kuryk O., Zakhartseva L., Rudnytska O. MORPHOLOGICAL DIAGNOSIS OF PANCREATIC NEUROENDOCRINE TUMORS (REVIEW AND CASE REPORT).....	101
Лазарев И.А., Проценко В.В., Бурьянов А.А., Черный В.С., Абудейх У.Н., Солоницын Е.А. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОЧНОСТНЫХ И МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК СИСТЕМЫ КОСТЬ-ФИКСАТОР ПРИ НАПЫЛЕНИИ ПОВЕРХНОСТИ ИМПЛАНТАТА МАТЕРИАЛОМ НА ОСНОВЕ БИОАКТИВНОГО СТЕКЛА И ГИДРОКСИАПАТИТА	110
Tsertsvadze T.Sh., Mitskevich N., Datikashvili-David I., Ghirdaladze D., Porakishvili N. ATTACHMENT OF CHRONIC LYMPHOCYTIC LEUKAEMIA CELLS BY AUTOLOGOUS POLYMORPHONUCLEAR NEUTROPHILS MEDIATED BY BISPECIFIC ANTI-CD19/CD64 ANTIBODY.....	118
Сорока Ю.В., Андрейчук И.Я., Лихацкий П.Г., Фира Л.С., Лисничук Н.Е. НАРУШЕНИЕ ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОГО БАЛАНСА В ТКАНИ СЕЛЕЗЕНКИ В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО КАНЦЕРОГЕНЕЗА	123
Kakabadze E., Grdzelishvili N., Sanikidze L., Makalatia Kh., Chanishvili N. REVIVAL OF MICROBIAL THERAPEUTICS, WITH EMPHASIS ON PROBIOTIC LACTOBACILLUS (REVIEW).....	129
Kassymov K., Myssayev A., Tlemissov A., Zhunussov Y., Zhanaspaev M. TRANS-ILIAC DYNAMIC NAIL FOR MINIMALLY INVASIVE FIXATION OF THE POSTERIOR PELVIC RING INJURY: A BIOMECHANICAL STUDY.....	135
Alibegashvili M., Loladze M., Gabisonia T., Gabisonia G., Tsitsishvili D. HYALURONIDASE OINTMENT IN TREATMENT OF HYPERTROPHIC SCARS	140
Agladze D., Iordanishvili S., Margvelashvili L., Kldiashvili E., Kvividze O. PREVALENCE OF PAH MUTATIONS IN GEORGIAN PKU PATIENTS COMPARED TO MOST FREQUENT PAH MUTATIONS IN EUROPEAN POPULATIONS.....	143
Аширбеков Г.К. НЕЙРО-ГУМОРАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ СИСТЕМЫ АДАПТАЦИИ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ НЕКОТОРЫХ КЛАССОВ ПЕСТИЦИДОВ.....	149
Цигенгагель О.П., Глушкова Н.Е., Самарова У.С., Бегимбетова Г.А., Хисметова З.А. РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И УПРАВЛЕНИЕ МЕДИЦИНСКИМИ ОШИБКАМИ (ОБЗОР).....	155
Сергеев О. COMPULSORY LICENSING IN CONTEXT OF THE COVID-19 PANDEMIC AS A TOOL FOR ENSURING THE BALANCE BETWEEN RIGHTS-HOLDERS' AND SOCIETY'S INTERESTS.....	160
Kalibekova G., Rakhypbekov T., Nurbakyt A., Semenova Y., Glushkova N. PERINATAL CARE INDICATORS IN ALMATY, KAZAKHSTAN FOR 2013-2017: A CROSS-SECTIONAL STUDY.....	165
Pkhakadze I., Ekaladze E., Jugheli K., Abashishvili L. TOPICAL ISSUES OF COPD MANAGEMENT IN GEORGIA.....	171
Гиляка О.С., Мерник А.М., Ярошенко О.М., Гнатенко К.В., Слюсар А.М. ПРАВО НА ЭВТАНАЗИЮ КАК ПРАВО ЧЕЛОВЕКА ЧЕТВЕРТОГО ПОКОЛЕНИЯ	175
Балюк В.Н., Гринько Л.П., Домашенко А.М., Остапенко Ю.И., Задыхайло Д.Д. ОТДЕЛЬНЫЕ ПРАВОВЫЕ И МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ПОСМЕРТНОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ В УКРАИНЕ.....	180
Дидковская Г.В., Коваленко В.В., Фиалка М.И., Самотиевич В.А., Сабадаш И.В. ПРЕДОТВРАЩЕНИЕ КОРРУПЦИОННЫХ ПРАВОНАРУШЕНИЙ В СФЕРЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ: ОПЫТ УКРАИНЫ И ГРУЗИИ	185
Gerbut V., Karabin T., Lazur Y., Mendzhul M., Vashkovich V. CONVERSION THERAPY BANS IN NATIONAL LEGISLATIONS AROUND THE GLOBE.....	192

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОЧНОСТНЫХ И МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК СИСТЕМЫ КОСТЬ-ФИКСАТОР ПРИ НАПЫЛЕНИИ ПОВЕРХНОСТИ ИМПЛАНТАТА МАТЕРИАЛОМ НА ОСНОВЕ БИОАКТИВНОГО СТЕКЛА И ГИДРОКСИАПАТИТА

¹Лазарев И.А., ¹Проценко В.В., ²Бурьянов А.А., ²Черный В.С., ²Абудейх У.Н., ¹Солоницын Е.А.

*¹Государственное учреждение «Институт травматологии и ортопедии НАМН Украины»;
²Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, Киев, Украина*

Повышение эффективности лечения пациентов с патологическими переломами длинных трубчатых костей при первичных злокачественных и доброкачественных, а также метастатических опухолях кости и их последствиях (неправильное сращение, несращение перелома, псевдоартроз, костные дефекты) является одной из актуальных проблем ортопедии и онкоортопедии [22,25,26]. Сегодня в онкоортопедии при патологических переломах на фоне опухолей проводят чрескостный, накостный, интрамедуллярный остеосинтез или эндопротезирование [11,21]. При патологическом переломе длинных трубчатых костей на фоне злокачественных опухолей сращения перелома не следует ожидать, метод металлофиксации должен обеспечить опороспособность конечности, поэтому проводится паллиативная фиксация переломов опорными металлофиксаторами [13,24]. При патологических переломах на фоне первичных злокачественных и метастатических опухолей костей металлические пластины и штифты, как правило, не удаляются [5,13,27]. Основными причинами осложнений интрамедуллярного остеосинтеза у пациентов с патологическими переломами длинных трубчатых костей является замедленное сращение, вторичное смещение костных отломков, снижение прочности контакта резьбы винтов с костью с последующей миграцией и переломом конструкций, следствием чего могут быть несращение переломов, которые требуют повторных оперативных вмешательств с установкой дополнительных металлоконструкций и использованием костной пластики [26,28]. К недостаткам накостного остеосинтеза относится также нарушение васкуляризации компактного вещества кости под пластиной, способствующее возникновению остеопороза, некроза и секвестрации костной ткани и, как следствие, отсутствию формирования костно-металлического блока, замедлению консолидации перелома [20,26,29].

Керамические материалы на основе гидроксиапатита (ГА) и трикальцийфосфата, а также биокомпозитные материалы на основе биоактивного стекла [1,4] обладают остеоиндуктивными и остеокондуктивными свойствами [6]. Эти материалы полностью замещают костную ткань без образования фиброзного слоя, активно стимулируют остеогенез, значительно усиливают репаративные процессы в поврежденных тканях, способствует быстрому срастанию кости и восстановлению костной структуры [6,10,19]. Для повышения контакта пластины с костью при патологическом переломе в некоторых случаях применяют пластины с напылением материала на основе гидроксиапатита и трикальцийфосфата [6], биоактивного стекла на контактную поверхность металлического имплантата [2,4,9]. Модификация поверхности хирургических имплантатов часто используется как инструмент для получения поверхности, которая, кроме выполнения защитной роли, может улучшить интеграцию металла в организме человека, создавая биоактивную поверхность на ортопедических эндопротезах и имплантатах [7,16]. Применение онкологических цементных эндопротезов бедренной

кости с воротничком, покрытым гидроксиапатитом, сопровождалось остеоинтеграцией имплантата и низкой частотой асептической нестабильности через 5 (6%) и 10 (11%) лет. Прогрессирование радиолуцентной линии по времени было значительно ниже в группе с покрытием ГА (2,72 против 7,81, $p=0,02$) [8].

Цель работы - проведение экспериментального биомеханического исследования большеберцовой кости крыс на прочность после остеосинтеза штифтами и пластинами с напылением на их поверхность материалов на основе биоактивного стекла и гидроксиапатита, легированного серебром; провести электронно-микроскопические исследования места контакта пластины и штифта с напылением биокомпозита на ее поверхности с окружающей костной тканью.

Материал и методы. Исследование проводили на 17 самцах крыс Wistar массой 230-255 г. Имплантацию штифтов и пластин, а также вывод животных из эксперимента (4 и 8 нед.) проводили под общим обезболиванием. Все животные находились под наблюдением ветеринарного врача в стандартных условиях аккредитованного vivария Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, при естественном цикле свет-темнота, имели свободный доступ к воде. Исследования проводились в соответствии с международными принципами биоэтики, согласно «Европейской конвенции защиты позвоночных животных, используемых в экспериментальных и других научных целях» (Страсбург, 1986), и Закона Украины №3447-IV от 21.02.2006 «О защите животных от жестокого обращения».

Предметом исследования явились препараты большеберцовых костей крыс после имплантации интрамедуллярных титано-никелевых штифтов и титано-никелевых накостных пластин с напылением на их поверхность материала на основе биоактивного стекла, материала на основе гидроксиапатита, легированного серебром, и штифтов и пластин без напыления. Нанесение керамического материала на поверхность металлических имплантатов проводили методом газодетонационного осаждения. Испытание на прочность проводили после 4 или 8 недель имплантации. В первой серии эксперимента имплантировали штифт; во второй серии использовали пластину, разделив все препараты большеберцовых костей на 7 групп в зависимости от вида покрытия (без напыления, с напылением материала на основе биоактивного стекла, с напылением гидроксиапатита легированного серебром), вида имплантата (штифт или пластина) и срока имплантации (4 или 8 недель). Характеристика имплантатов представлена в таблице 1.

На рис. 1 представлены образцы титано-никелевого штифта (а) и титано-никелевой накостной пластины (б) с напылением на их поверхность материала на основе биоактивного стекла и материала на основе гидроксиапатита легированного серебром. На рис. 1 представлены макропрепараты конечностей крысы с имплантированными металлическими штифтом (в), и пластиной (г).

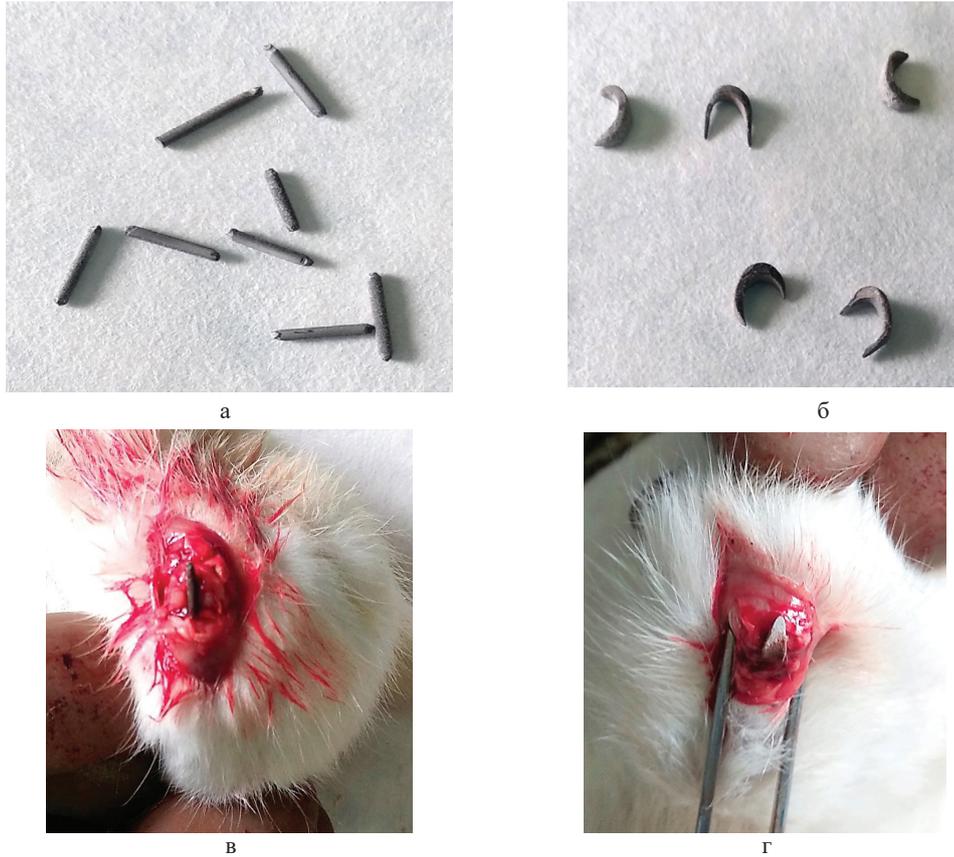


Рис. 1 Титано-никелевый внутрикостный штифт (а), и титано-никелевая пластина (б) с напылением на их поверхность материала на основе биоактивного стекла и материала на основе гидроксиапатита легированного серебром. Макропрепараты конечностей крысы с имплантированными металлическими штифтом (в) и пластиной (г)

Таблица 1. Характеристика имплантатов

№ серии	№ группы	Имплантат	Срок, нед.
1	1	Штифт с напылением (биокомпозит)	8
	2	Штифт с напылением (гидроксиапатит + серебро)	8
	3	Штифт без напыления	8
2	4	Пластина с напылением (биокомпозит)	4
	5	Пластина с напылением (биокомпозит)	8
	6	Пластина с напылением (гидроксиапатит + серебро)	4
	7	Пластина без напыления	4



Рис. 2. Испытательное устройство

Методика биомеханического исследования. Исследование препаратов большеберцовых костей крыс на прочность проводили с применением испытательного устройства на основе тензодинамометрического датчика и штангенциркуля с цифровой индикацией (Рис. 2). Нагрузочная и измерительная система устройства позволяет записывать диаграммы деформирования при растяжении, сжатии и изгибе, проводить измерения твердости костной ткани, выполнять различные программы нагрузки-деформирования [3].

Испытательное устройство (Рис. 2) жестко закрепляли к рабочему столу биомеханического экспериментального комплекса. Для закрепления в испытательном устройстве эпифизы костей помещали в форму. Костный цемент Cemex с отвердителем перемешивали в пластиковой посуде. После взаимной реакции смесь приобретает достаточную пластичность для создания опор любой формы. Большеберцовую кость неподвижно закрепляли в форме в положении, которое соответствует направлению биомеханической оси конечности, затем в форму заливали приготовленную массу цемента. Полимеризация цемента происходила за 30-40 минут (Рис. 3). Для испытаний на сжатие, препараты (3) пластмассовой площадкой устанавливали в опорный узел (7) испытательного устройства. Тензодинамометрический датчик (5) измеряющий силу F , прикладывается к препарату.

Штангенциркуль с цифровой индикацией (4) для измерения деформаций (точность измерения 0,01 мм), закрепленный в неподвижном зажиме на станине (1), фиксирует общие (суммарные) перемещения погрузочного винта (2) вместе с подвижной головкой. Данные о показателях силы и деформации поступают к микропроцессору (6), который передает данные о процессе деформирования на экран программно-компьютерного комплекса. При окончании испытания записывается диаграмма деформирования в координатах «усилие F (N) - абсолютная деформация Δ (мм)» (Рис. 4). Тензодинамометрический датчик позволяет измерять усилия в диапазоне 0-500 N, достаточном для испытаний препаратов костей крыс на прочность. Относительная погрешность измерения нагрузки не превышает 1% от измеряемой величины. Применяли одноразовый ручной режим нагрузки препарата на сжатие путем равномерного вращения погрузочного винта (2). Нагрузку прикладывали к плато большеберцовой кости вдоль ее биомеханической оси и сохраняли до момента полного разрушения препарата. Этот режим испытаний реализовали для установления максимальных нагрузок, которые выдерживает опытный образец. Перемещение при нагрузке измеряли штангенциркулем с цифровой индикацией, входит в состав испытательного устройства, с выводом данных на программно-компьютерный комплекс в виде диаграммы (Рис. 4).



Рис.3. Фиксация эпифизов большеберцовой костей крыс в форме с костным цементом СЕМЕХ

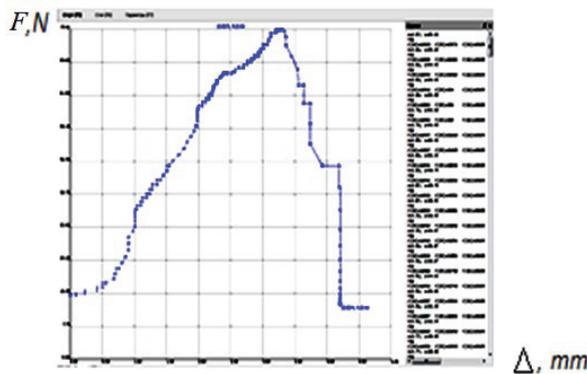


Рис. 4. Диаграмма деформирования на экране программно-компьютерного комплекса

Методика морфологического исследования кости в месте погружения имплантатов на электронном микроскопе.

Полученную у 7 животных при биопсии ткань из зоны имплантации измельчали на кусочки объемом около 1 мм и фиксировали 2% раствором глутарового альдегида, забуференного 0,1 молярной смесью Серенсена, рН 7,3, в течение 1,5 часа. После 20-ти часовой отмывки в том же буфере ткань декальцинировали в 5% азотной кислоте в течение 2-8 часов, или с помощью этилендиаминтетраацетата (ЭДТА) в течение 20 суток и дофиксировали в 2% растворе четырехоксида осмия в буфере Серенсена в течение 1,5 часа. Затем ткань обезвоживали в спиртах возрастающей концентрации (70-100°) и абсолютном ацетоне, помещали в комплекс эпоксидных смол «Эпон». Ультратонкие срезы изготавливали на ультрамикротоме LKB 8800 111 (Швеция) и контрастировали уранил-ацетатом по Лафту и цитратом

свинца по Рейнольдсу. Исследование препаратов проводили на электронном микроскопе JEM-100В (Япония) при напряжении ускорения 60 kV.

Результаты и обсуждение. Результаты биомеханического исследования

Перемещения, возникающие в опытных образцах большеберцовой костей крыс под действием одноразовой нагрузки до разрушения, представлены в виде диаграмм деформирования (графическая зависимость между перемещениями точки приложения нагрузки Δ и нагрузкой F). Диаграммы деформирования к разрушению в координатах «нагрузка-перемещение» в линейном диапазоне для каждого опытного образца представлены на рисунке 5. Полученные показатели нагрузки F (N) к разрушению и перемещения Δ точки приложения нагрузки Δ (мм) представлены в таблице 2.

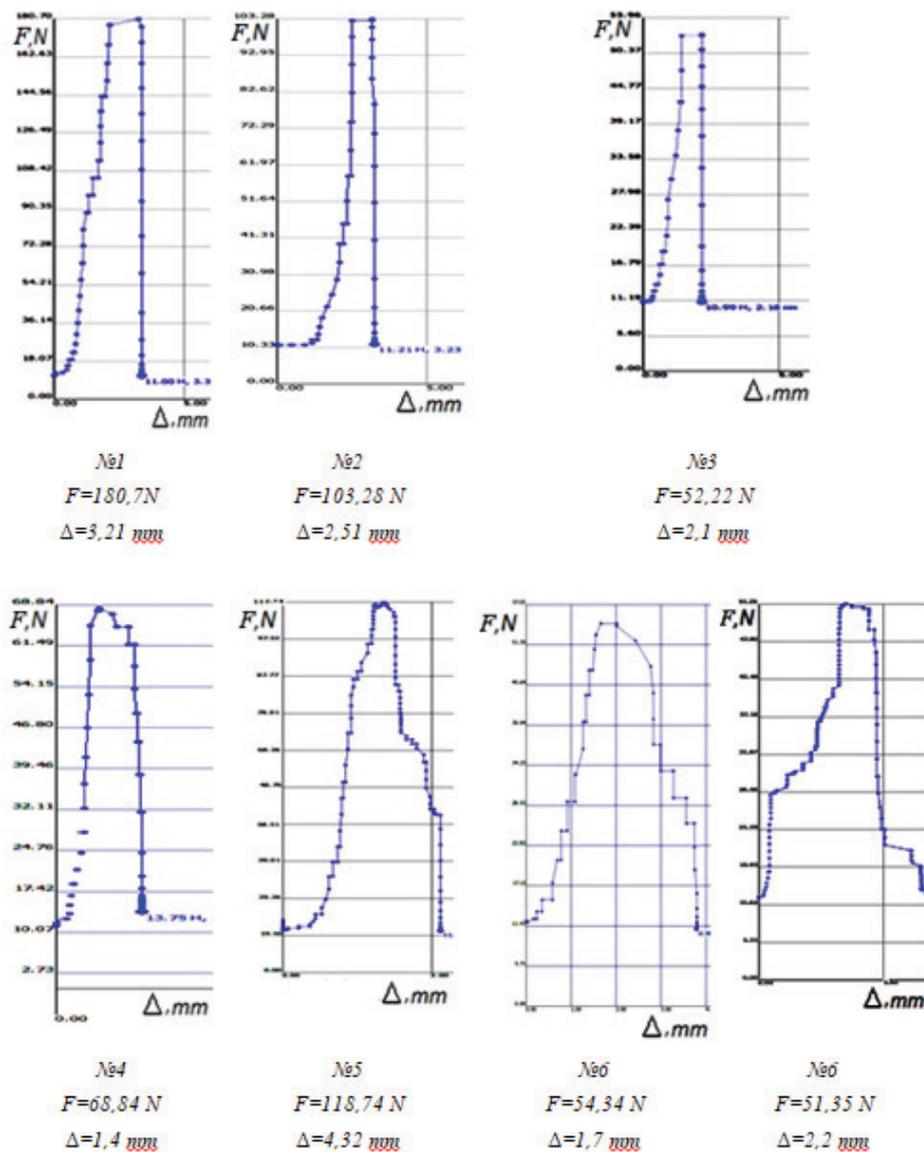


Рис.5. Диаграммы деформирования для каждого опытного образца

Таблица 2. Результаты изучения прочности в системе кость-имплантат

№ серии	№	Имплантат	Срок, нед.	F, N	Δ, mm
1	1	Штифт с напылением (биокомпозит)	8	180,7	3,21
	2	Штифт с напылением (гидроксиапатит + серебро)	8	103,28	2,51
	3	Штифт без напыления	8	52,22	2,1
2	4	Пластина с напылением (биокомпозит)	4	68,84	1,4
	5	Пластина с напылением (биокомпозит)	8	118,74	4,32
	6	Пластина с напылением (гидроксиапатит + серебро)	4	54,34	1,7
	7	Пластина без напыления	4	51,35	2,2

Результаты исследования, приведенные в таблице 2, показали, что наибольшую прочность демонстрируют опытные образцы на 8 неделе после имплантации штифта с напылением материала на основе биостекла [12], пластины с напылением из материала на основе биостекла и штифта с напылением гидроксиапатита [17], легированного серебром, о чем свидетельствуют и данные других исследователей [23].

Наименьшая прочность наблюдалась на опытных образцах с применением пластины без напыления и штифта с напылением гидроксиапатита, легированного серебром, на 4 неделе после металлоостеосинтеза, а также с применением штифта без напыления на 8 неделе после металлоостеосинтеза. Полученные результаты соотносятся с результатами исследований других исследователей [17,18,23].

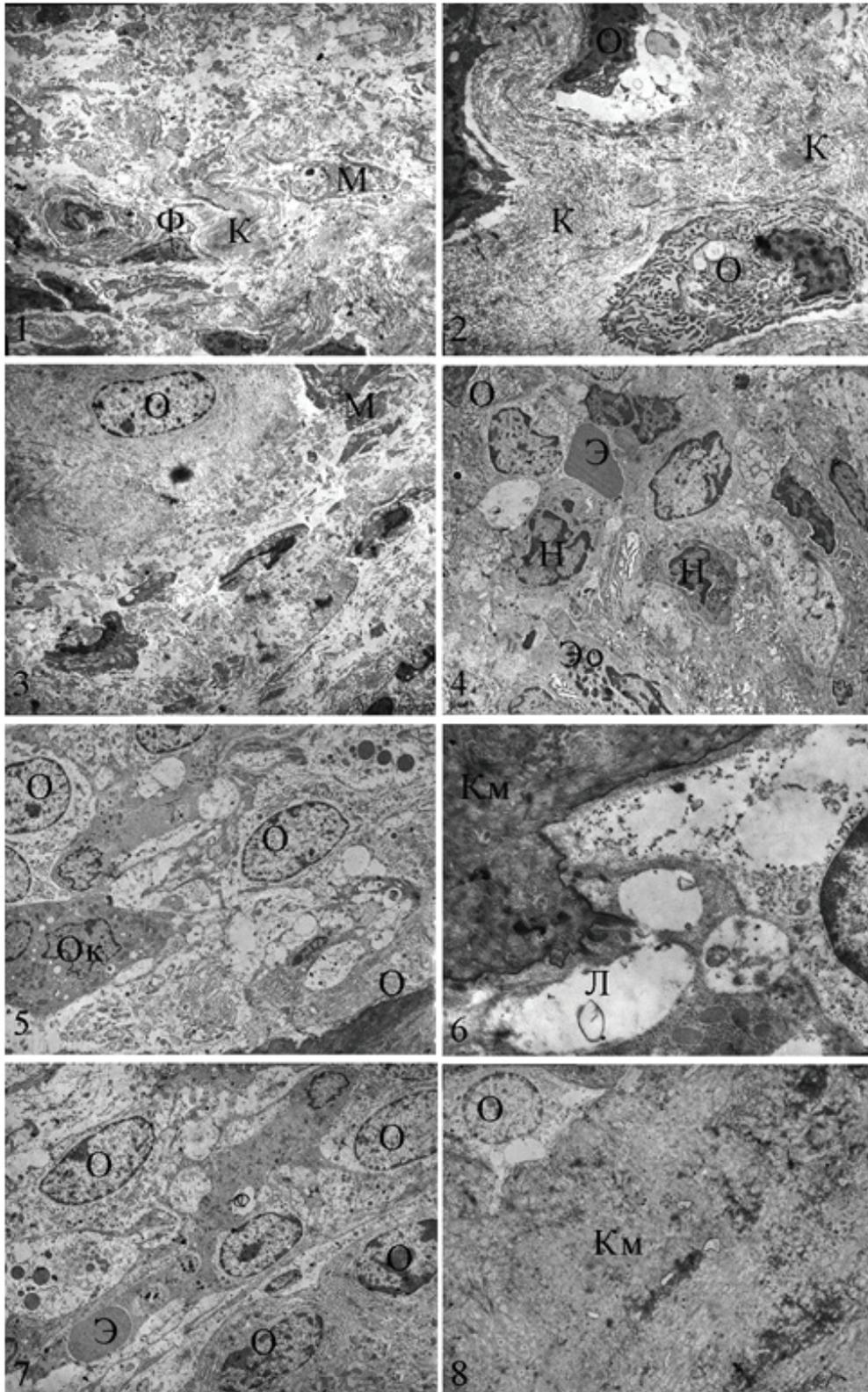


Рис. 6. Зона репаративной регенерации костной ткани вокруг штифта и пластин с напылением спустя 4 и 8 недель после имплантации. Образование фиброзной ткани с единичными остеобlastами (1,2) в области повреждения и имплантации штифта с напылением; клеточная реорганизация и остеогенез вокруг интрамедуллярной имплантации штифта с напылением (3,4,5,6); репаративный остеосинтез и минерализация новообразованного матрикса вокруг имплантации пластин с напылением (7,8). Сроки эксперимента: 4 недели – 1, 3, 5 и 7; 8 недель – 2, 4, 6 и 8. Примечание: Э – эритроцит; Эо – эозинофил; К – коллагеновые волокна; Км – костный матрикс; Л – лакуна; М – макрофаг; Н – нейтрофил; О – остеокит; Ок – остеокласт; Ф – фибробласт. Электронная микрофотография, 1,3,4,5,7 и 8 ув. $\times 2400$; 2 ув. $\times 4000$; 6 ув. $\times 8000$

Результаты электронно-микроскопического исследования

В исследованных образцах с имплантированным титано-никелевым штифтом с напылением установлены ультраструктурные признаки репаративной регенерации. Участок повреждения характеризовался значительным образованием коллагена в внеклеточном матриксе регенерированной ткани. Последний в значительной степени доминирует над клеточным составом, зарегистрированы отдельные группы фибробластов и одиночные остеобласты. На рис. 6(1) показан участок морфогенеза такой фиброзной ткани. В межклеточном пространстве изредка обнаруживались макрофаги и клеточный детрит (продукты распада погибших клеток). Макрофаги содержат фагосомы разного диаметра и плотности в цитоплазме, что является цитологическим проявлением фагоцитоза и свидетельствует об инфильтрации клеток моноцитарного ряда в участке повреждения с целью элиминации поврежденных структурных элементов клеточного матрикса. Анализ участков фиброза вывил их неоднородность. В некоторых участках среди фибробластов обнаружены функционально активные остеобласты (рис. 6(2), рис. 6(3)). Для остеобластов характерна хорошо развитая эндоплазматическая сеть, вокруг клеток увеличена плотность волокнистых структурных элементов внеклеточного матрикса. Эти признаки указывают, что остеобласты продуцируют внеклеточный матрикс в процессе морфогенеза костной ткани (рис. 6(2), рис. 6(3)). Однако такие участки были мелкими, имели низкую плотность в сравнении с минерализованной костной тканью и без признаков формирования лакун, в которых локализуются остеобласты и остециты. Часто обнаруживались единичные, диффузно локализованные остеобласты без признаков формирования костного матрикса (рис. 6(3)).

По результатам проведенного исследования следует сделать вывод о развитии фиброзной ткани в местах повреждения и инициаторных проявлениях остеогенеза. В области повреждения фиброз, который включает в себя миграцию фибробластов и формирование плотных кластеров коллаген волокон, доминирует над репаративным остеогенезом.

В большинстве образцов с интрамедуллярной имплантацией титано-никелевого штифта с напылением обнаружены участки репаративной регенерации с признаками остеогенеза. Участки остеогенеза были неоднородными по клеточному составу и плотности внеклеточного матрикса. Обнаружены зоны компактной локализации активированных остеобластов и участки с формированием грубоволокнистой костной ткани.

В первом случае внеклеточный матрикс содержал небольшое количество волокнистых элементов - коллагеновых волокон, а в исследованных полях доминировали клетки, в основном, остеобласты, а также единичные фибробласты, макрофаги и некоторые лейкоциты - эозинофилы и нейтрофилы (рис. 6(4)). Между клетками выявлены единичные эритроциты, регенерированные гемокapилляры не обнаружены. На основе описанного ультраструктурного состояния участков остеогенеза следует сделать вывод об инициации репаративного остеогенеза с проявлениями воспалительной реакции, на что указывает появление лейкоцитов в периферической крови.

Во втором случае участки костной ткани характеризовались электронноплотным (осмиофильным) костным матриксом с остеоцитами в сложившихся лакунах (рис. 6(5)), что указывает на активное формирование и минерализацию грубоволокнистой костной ткани. Большинство остеоцитов в костных лакунах имеют хорошо развитый белок-синте-

тический аппарат, в частности, эндоплазматическую сеть в периферической цитоплазме), что свидетельствует о продолжении их синтетической активности. Регистрировались отдельные остециты с ультраструктурными признаками дистрофических изменений (редукция органелл, отек цитоплазмы), что, по всей вероятности, свидетельствует о вторичном повреждении регенерированной ткани на фоне нарушенной микроциркуляции, рис. 6(6).

На основе результатов исследований следует сделать вывод об активном репаративном остеогенезе с формированием грубоволокнистой костной ткани вокруг участка интрамедуллярной имплантации штифта с напылением.

При исследовании участков костной ткани на уровне имплантации титано-никелевых пластин с напылением выявлено доминирование электронноплотного костного матрикса в выделенных образцах. В пустых от матрикса участках зарегистрированы локальные скопления остеобластов и единичные фибробласты и макрофаги (рис. 6(7)). Наличие плотных волокнистых компонентов в матриксе и их высокая осмиофилия указывают на его минерализацию. В этих участках сформированы лакуны с одиночными остеоцитами (рис. 6(8)), по ультраструктурным признакам новообразованная костная ткань подобна грубоволокнистой.

Анализ исследованных образцов и данные других исследователей [14,15] позволяют сделать вывод об активном репаративном остеогенезе с формированием грубоволокнистой костной ткани, ее доминировании в костных регенератах при использовании имплантатов с напылением материала на основе биостекла.

Выводы. Благодаря возможности выдерживать большие нагрузки в системе кость-фиксатор доказано преимущество интрамедуллярных и накостных фиксаторов с напылением на поверхность материала на основе биоактивного стекла при остеосинтезе в сравнении с фиксаторами без напыления. Полученные данные могут служить основой для выбора методики остеосинтеза.

Электронно-микроскопическое исследование образцов костной ткани вокруг биоактивного стекла, напыленного на титановые пластины и штифты, подтверждает доминирование активного репаративного остеогенеза с формированием грубоволокнистой костной ткани в костных регенератах по отношению к образцам без покрытия.

Дальнейшее изучение модификации поверхности металлических имплантатов при помощи покрытий из кальций-фосфатных материалов на основе биоактивного стекла и гидроксипатита является перспективным и современным направлением, которое позволяет улучшить остеоинтеграцию имплантатов.

Публикуемое исследование не содержит конфликта интересов авторов, проведено в рамках научно-исследовательской работы Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца: "Замещение костных дефектов в системе лечения больных с заболеваниями и новообразованиями костей", 2017-2020, №0117U002674.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бур'янов О.А. Аналіз заміщення кісткових дефектів кальцій-фосфатними біоматеріалами при захворюваннях кісткової тканини. / О.А.Бур'янов, В.С.Чорний, В.В.Проценко [та ін.]// Літопис травматології та ортопедії. - 2018. - №1-2 : Т. 37-38. – С. 111-116.
2. Чорний В. С. Результати експериментального дослідження

при імплантації титано-нікелевих пластин з напильням матеріалу на основі біоактивного скла / В.С. Чорний, В.В. Проценко, Абудейх Удай // Проблеми травматології та остеосинтезу. - 2018. - 11-12 : Т. 1-2. - С. 25-40.

3. Шидловський М. С., Лакша А. М. Експериментальні дослідження засобів остеосинтезу [Книга]. - Київ : [б.н.], 2017. - Ленвіт : С. 277.

4. Brunello G. Bioactive Glass and Silicate-Based Ceramic Coatings on Metallic Implants: Open Challenge or Outdated Topic? / G. Brunello, H. Elsayed, L. Biasetto // *Materials (Basel)*. - 10 09 2019. - 18 : Т. 12. - P. 2929. - doi:10.3390/ma12182929.

5. Bus M.P. What Are the Long-term Results of MUTARS® Modular Endoprostheses for Reconstruction of Tumor Resection of the Distal Femur and Proximal Tibia? / M.P. Bus, M.A. van de Sande, M. Fiocco, G.R. Schaap, et al. // *Clin Orthop Relat Res*. - 2017. - 3 : Т. 475. - P. 708-718.

6. Campana V. Bone substitutes in orthopaedic surgery: from basic science to clinical practice / V. Campana, G. Milano, E. Pagano et al. // *J. Mater Sci: Mater Med*. - 2014. - 25. - P. 2445-2461.

7. Castellini I. Hydroxyapatite in total hip arthroplasty. Our experience with a plasma spray porous titanium alloy hydroxyapatite double-coated cementless stem / I. Castellini, L. Andreani, P.D. Parchi, et al. // *Clinical cases in mineral and bone metabolism: the official journal of the Italian Society of Osteoporosis, Mineral Metabolism, and Skeletal Diseases*. - 2016. - 3 : Т. 13. - P. 221-227.

8. Coathup M.J. Hydroxyapatite-coated collars reduce radiolucent line progression in cemented distal femoral bone tumor implants. / M.J. Coathup, A. Sanghrajka, W.J. Aston, et al. // *Clin Orthop Relat Res*. - 2015. - 4 : Т. 473. - P. 1505-1514.

9. Eliaz N. Calcium Phosphate Bioceramics: A Review of Their History, Structure, Properties, Coating Technologies and Biomedical Applications / N. Eliaz, N. Metoki // *Materials (Basel)*. - 3 2017. - 4 : Т. 10. - P. 334. - doi: 10.3390/ma10040334.

10. Evaniev N. Use of a calcium sulfate-calcium phosphate synthetic bone graft composite in the surgical management of primary bone tumors / N. Evaniev, V. Tan, N. Parasu, et al. // *Orthopedics*. - 2013. - 2 : Т. 36. - P. 216-222.

11. Gausepohl T. Photodynamic intramedullary bone stabilization of pathological fractures. / T. Gausepohl, H. Pennig, S. Gick, D. Pennig // *Unfallchirurg*. - 2019. - 8 : Т. 122. - P. 604-611.

12. Granito R. N. In vivo biological performance of a novel highly bioactive glass-ceramic (Biosilicate®): A biomechanical and histomorphometric study in rat tibial defects. / R. N. Granito, F. C. Rennó, C. Ravagnani // *Journal of biomedical materials research. Part B, Applied biomaterials* 2011; 1(97): 139-147.

13. Guzik G. Oncological and functional results after surgical treatment of bone metastases at the proximal femur. / G. Guzik // *BMC Surg*. - 25 1 2018. - 1(18): 5.

14. Haimi S. Calcium phosphate surface treatment of bioactive glass causes a delay in early osteogenic differentiation of adipose stem cells. / S. Haimi, L. Moimas, E. Pirhonen et al. // *J. Biomed. Mater. Res. A*. 2009;91:540-547. - doi: 10.1002/jbm.a.32233.

15. Karadjian M. Biological Properties of Calcium Phosphate Bioactive Glass Composite Bone Substitutes: Current Experimental Evidence / M. Karadjian, C. Essers, S. Tsitlakidis, et al. // *International Journal of Molecular Sciences* 2019;20(2): 305.

16. Klyui N. 2019 IEEE 9th International Conference on Nanomaterials: Applications & Properties (NAP) / N. Klyui, O. Sliepkin, L. Tsabiy, et al. // *Gas Detonation Deposition Technology – New Prospectives for Production of Ca-phosphate Biocompatible Coatings onto Medical Implants*. - Odesa, Ukraine: 15-20 Sept. 2019. - P. 02BA04-1-3.

17. Kuroda K. Hydroxyapatite coating of titanium implants using

hydroprocessing and evaluation of their osteoconductivity / K. Kuroda, M. Okido // *Bioinorg Chem Appl*. - 2012. - P. 730693.

18. Lee J.H. Bioactive ceramic coating of cancellous screws improves the osseointegration in the cancellous bone. / J.H. Lee, H. Nam, H.S. Ryu, et al. // *Journal of Orthopaedic Science : Official Journal of the Japanese Orthopaedic Association*. - 5 2011. - 3 : Т. 16. - P. 291-297. - doi: 10.1007/s00776-011-0047-1.

19. Malhotra A. Calcium phosphates and angiogenesis: implications and advances for bone regeneration. / A. Malhotra, P. Habibovic // *Trends Biotechnol*. - 2016. - 12 : Т. 34. - P. 983-992.

20. Oboirien M. Evaluation of Locked Plate in the Osteosynthesis of Fractures in Osteoporotic Bones. / M. Oboirien, S.P. Agbo, L.O. Ajiboye // *Ann Afr Med*. - 2017. - 3 : Т. 16. - P. 127-130.

21. Omlor G.W. Enchondromas and atypical cartilaginous tumors at the proximal humerus treated with intralesional resection and bone cement filling with or without osteosynthesis: retrospective analysis of 42 cases with 6 years mean follow-up. / G.W. Omlor, V. Lohnherr, J. Lange, et al. // *World J. Surg. Oncol*. - 2018. - 1 : Т. 16. - P. 139.

22. Piccioli A. Intramedullary nailing for treatment of pathologic femoral fractures due to metastases / A. Piccioli, B. Rossi, L. Scaramuzzo, et al. // *Injury*. - 2014. - 2 : Т. 45. - P. 412-417.

23. Poblth A. M. Bioactive coating of zirconia toughened alumina ceramic implants improves cancellous osseointegration / A.M. Poblth, M. J. Mersiowsky, L. Kliemt, et al. // *Scientific Reports*. - 2019. - 1 : Т. 9. - P. 16692. - doi: 10.1038/s41598-019-53094-5.

24. Rath B. Differentiated treatment strategies for bone metastases of the extremities / B. Rath // *Orthopade*. - 2019. - 9 : Т. 48. - P. 752-759.

25. Sevimli R. Analysis of orthopedic surgery of patients with metastatic bone tumors and pathological fractures. / R. Sevimli, M.F. Korkmaz // *J. Int. Med Res*. - 2018. - 8 : Т. 46. - P. 3262-3267.

26. Sokol V. Forensic assessment of adverse outcomes of isolated diaphyseal femoral fractures. / V. Sokol // *Inter Collegas*. - 15 04 2020. - 1 : Т. 7. - P. 26-32.

27. Staals E.L. Are Complications Associated With the Repiphysis(®) Expandable Distal Femoral Prosthesis Acceptable for Its Continued Use? / E.L. Staals, M. Colangeli, N. Ali, et al. // *Clin Orthop Relat Res*. - 2015. - 9 : Т. 473. - P. 3003-3013.

28. Willeumier J.J. Treatment of pathological fractures of the long bones. / J.J. Willeumier // *EFORT Open Rev* 2017; 15(1):136-145.

29. Yaacobi E. Surgical treatment of osteoporotic fractures: An update on the principles of management. / E. Yaacobi // *Injury*. - 2017. - 7 : Т. 48. - P. 34-40.

SUMMARY

EXPERIMENTAL STUDY OF THE STRENGTH AND MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF THE BONE-FIXATOR SYSTEM WHEN THE IMPLANT SURFACE IS SPRAYED WITH A MATERIAL BASED ON BIOACTIVE GLASS, HYDROXYAPATITE

¹Lazarev I., ¹Protsenko V., ²Buryanov A., ²Chornyi V., ²Abudayeh A., ¹Solonitsyn Y.

¹State Institution "Institute of Traumatology and Orthopedics of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine"; ²Bogomolets National Medical University, Kiev, Ukraine

The aim of the work is to compare the effect on the strength of bone tissue of spraying ceramic materials on the surface of titanium-nickel plates and pins and to show the results of elec-

tron microscopic examination of bone micropreparations at the site of immersion of the implant.

Preparations of rat tibia after metal osteosynthesis with intramedullary titanium-nickel pins and titanium-nickel bone plates with spraying on their surface material based on bioactive glass, hydroxyapatite and pins and plates without spraying were investigated. Using a device based on a strain gauge and a caliper with digital display recorded load-deformation diagrams during compression of the test sample, as well as perform bone sampling at the site of immersion of the implant and determine morphological changes in bone using an electron microscope.

The greatest strength was observed when using a titanium-nickel pin sprayed with biocomposite, titanium-nickel plate sprayed with biocomposite, hydroxyapatite doped with silver (8 weeks after surgery). The lowest strength was observed in the samples after application of the plate without spraying and the pin with spraying of hydroxyapatite doped with silver (4 weeks), and the pin without spraying (8 weeks after implantation). The processes of integration of implants with spraying on their surface of the biocomposite with the surrounding bone were determined by electron microscopy.

The advantage of intramedullary and bony fixators with spraying on the surface of the material based on bioactive glass, compared to osteosynthesis, where no spraying on the surface of the clamps of ceramic material, due to the ability to withstand higher loads with stable fixation. This may be the basis for the choice of osteosynthesis in patients with pathological fractures of the proximal tibia in this group of patients. At the electron microscopic level, the integration of sprayed implants on the surface of the biocomposite with the surrounding bone was confirmed.

Keywords: strain gauge sensor, bioactive coating, plates sprayed on the surface, bioactive glass, hydroxyapatite doped silver, tibia of rats, electron microscopic examination.

РЕЗЮМЕ

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОЧНОСТНЫХ И МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК СИСТЕМЫ КОСТЬ-ФИКСАТОР ПРИ НАПЫЛЕНИИ ПОВЕРХНОСТИ ИМПЛАНТАТА МАТЕРИАЛОМ НА ОСНОВЕ БИОАКТИВНОГО СТЕКЛА И ГИДРОКСИАПАТИТА

¹Лазарев И.А., ¹Проценко В.В., ²Бурьянов А.А.,
²Черный В.С., ²Абудейх У.Н., ¹Солоницын Е.А.

¹Государственное учреждение «Институт травматологии и ортопедии НАМН Украины»; ²Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, Киев, Украина

Целью исследования явилось экспериментальное определение прочностных и морфологических характеристик системы кость-фиксатор при напылении поверхности имплантата материалом на основе биоактивного стекла, гидроксиапатита и анализ результатов электронно-микроскопического исследования микропрепаратов кости в месте погружения имплантата.

Исследованы препараты большеберцовой кости крыс после металлоостеосинтеза интрамедуллярными титано-никелевыми штифтами и титано-никелевыми на костными пластинами с напылением на их поверхность материала на основе биоактивного стекла, гидроксиапа-

тата и штифтов и пластин без напыления. С помощью тензодинамометрического датчика и штангенциркуля с цифровой индикацией записаны диаграммы нагрузки-деформирования при сжатии опытного образца. Выполнен забор костной ткани в месте погружения имплантата и определены морфологические изменения в кости с помощью электронного микроскопа.

Наибольшая прочность наблюдалась при применении штифта с напылением биокомпозита, пластины с напылением биокомпозита, пластины с напылением гидроксиапатита, легированного серебром (8 недель после операции). Наименьшая прочность наблюдалась в образцах после применения пластины без напыления, штифта с напылением гидроксиапатита, легированного серебром (4 недели) и штифта без напыления (8 недель после имплантации). На электронно-микроскопическом уровне подтверждается интеграция биостекла, напыленного на поверхности металлических имплантатов, с окружающей костью.

Доказано преимущество интрамедуллярных и на костных фиксаторов с напылением на поверхность материала на основе биоактивного стекла, благодаря возможности переносить большие нагрузки при стабильной фиксации в сравнении с имплантатами без покрытия, что является основанием для выбора методики остеосинтеза у пациентов с патологическими переломами проксимального отдела большеберцовой кости.

რეზიუმე

სისტემა ძვალ-ფიქსატორის გამძლეობითი და მორფოლოგიური მახასიათებლების ექსპერიმენტული კვლევა იმპლანტანტის ზედაპირის დაფერვისას ბიოაქტიური მინის საფუძველზე დამზადებული მასალით – ჰიდროქსიაპატიტით

¹ი.ლ. ზარევი, ¹ვ.პ. პროცენკო, ²ა.ბ. ბურიანოვი, ²ვ. ჩორნი,
²უ.ა. ბუდეიხ, ¹ე. სოლონიცინი

¹ტრავმატოლოგიისა და ორთოპედიის ინსტიტუტი, უკრაინა; ²ა.ბ. ბოგომოლევცის სახელობის ეროვნული სამედიცინო უნივერსიტეტი, კიევი, უკრაინა

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა ძვალ-ფიქსატორის სისტემის გამძლეობითი და მორფოლოგიური მახასიათებლების ექსპერიმენტული შეფასება იმპლანტანტის ზედაპირის დაფერვისას ბიოაქტიური მინის საფუძველზე დამზადებული მასალით – ჰიდროქსიაპატიტით და ძვლის მიკროპრეპარატების ელექტრონულ-მიკროსკოპიული კვლევის შედეგების ანალიზი იმპლანტანტის ჩანერგვის ადგილას.

გამოკვლეულია ვირთავების დიდი წვივის ძვლის პრეპარატები მეტალოსტეოსინთეზის შემდეგ ბიოაქტიური მინის საფუძველზე დამზადებული მასალით – ჰიდროქსიაპატიტით დაფერული ზედაპირიანი ინტრამედულური ტიტან-ნიკელი შტიფტებით და ტიტან-ნიკელი ძვლისზედა ფირფიტებით და შტიფტებით და ფირფიტებით დაფერვის გარეშე. ტენზოდინამიკური მიმღების და ციფრული ინდიკაციის შტანგენცირების საშუალებით ჩაწერილია დატვირთვა-დეფორმირების დიაგრამები საცდელი ნიმუშის მოჭერის დროს. ძვლის ქსოვილი ადებულია იმპლანტანტის ჩანერგვის ადგილიდან; ელექტრონული მიკროსკოპიით განსაზ-

ღვრულია მორფოლოგიური ცვლილებების ძვალში. ყველაზე მეტი გამძლეობა აღინიშნა შტიფტის გამყოფებისას ბიოკომპოზიტიანი დაფერვით, ფირფიტისა - ბიოკომპოზიტიანი დაფერვით, ვერცხლით დამუშავებული ფირფიტისა - ჰიდროქსიაპატიტით დაფერვით (8 კვირა ოპერაციის შემდეგ). ყველაზე დაბალი გამძლეობა აღინიშნა ნიმუშებში ფირფიტების გამოყენებისას დაფერვის გარეშე, შტიფტისა - ვერცხლით დამუშავებული ჰიდროქსიაპატიტით დაფერვით (4 კვირა) და შტიფტით დაფერვის გარეშე (8 კვირა იმპლანტაციის შემდეგ). ელექტრონულ-მიკროსკოპიულ

ღონეზე დადასტურდა ლითონის იმპლანტანტების ზედაპირზე დაფერილი ბიომინის ინტეგრაცია ირგვლიმდებარე ქსოვილთან.

დამტკიცებულია ინტრამედულური და ძვალზედა ფიქსტორების უპირატესობა, რომელთა ზედაპირი დაფერილია მასალით ბიოაქტიური მინის საფუძველზე: იზრდება დიდი დატვირთვისადმი მათი ამტანობის შესაძლებლობა სტაბილური ფიქსაციის პირობებში, რაც წარმოადგენს საფუძველს ოსტეოსინთეზის მეთოდის არჩევისათვის პაციენტებში დიდი წვივის ძვლის პათოლოგიური მოტეხილებებით.

ATTACHMENT OF CHRONIC LYMPHOCYTIC LEUKAEMIA CELLS BY AUTOLOGOUS POLYMORPHONUCLEAR NEUTROPHILS MEDIATED BY BISPECIFIC ANTI-CD19/CD64 ANTIBODY

¹Tsertsvadze T., ¹Mitskevich N., ²Datikashvili-David I., ³Ghirdaladze D., ^{1,4}Porakishvili N.

¹Iv. Javakhishvili Tbilisi State University, Division of Immunology and Microbiology; ²M. Zodelava Hematology Center, Tbilisi; ³Institute of Haematology and Blood Transfusiology, Tbilisi, Georgia; ⁴University of Westminster, London, UK

Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL) presents with clonal expansion and accumulation of CD5⁺CD19⁺CD23⁺ cells in peripheral lymphoid organs and tissues and in bone marrow [1-3]. The disease remains incurable, albeit there are new molecular and immunotherapy methods currently available, which, in conjunction with chemotherapy, lead to the "precision therapy" approach [4,5]. The majority of immunotherapies are based on the ability of therapeutic antibodies to mobilize anti-tumour potential of the complement, natural killer cells and phagocytic cells through their Fcγ-receptors (FcγR) [6,7]. Bispecific antibodies (BsAb) are also considered in the treatment of CLL, whereby phagocytic cells play a key effector role in the destruction of the target CLL cells. Anti-CD19/anti-CD64 BsAb binds to CD19 receptors on CLL cells and to CD64 receptors (FcγRI) on monocytes and activated neutrophils, thus inducing phagocytosis of the leukaemic cells [8].

We previously showed that the expression of CD64 receptor on polymorphonuclear neutrophils (PMNs) in CLL is significantly higher than that on normal PMNs [7,9] indicating that PMNs in CLL are potentially powerful effector cells for therapeutic application of anti-CD64/CD19 BsAb. The effector potential of PMNs could be further enhanced through activation mediated by cytokines granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF) and interferon γ (IFNγ) [10,11,12]. The aim of this study was to evaluate the ability of anti-CD64/CD19 BsAb to induce phagocytosis of CLL cells mediated by PMNs activated with G-CSF and IFNγ cytokines.

Material and methods. Peripheral blood was obtained from 16 CLL patients, at various stages of the disease (Rai I-IV), aged 45-80 (median age 67), care of Professor Darejan Ghirdaladze, Institute of Haematology and Blood Transfusiology and Dr Irina Datikashvili-David, M. Zodelava Hematology Center, Tbilisi, Georgia. White blood cell (WBC) counts in patients varied from 4.9 x 10⁹/L to 120 x 10⁹/L. Seventeen patients were untreated during six months prior to the study, 8 were treated with COP. Ten ml of blood were collected in heparinized tubes (Sigma-Aldrich), stored at a room temperature and processed on the same day.

Isolation of CLL cells and autologous PMNs. CLL cells and autologous PMNs were isolated in double density gradient in Histopaque 1.077 and 1.119 (Sigma-Aldrich). CLL cells and PMNs were collected separately from the 1.077 and 1.119 interphases respectively and washed twice with Hank's Balanced Salt Solution (HBSS, Sigma-Aldrich). The supernatant was removed and the pellets were re-suspended in medium RPMI-1640 (Sigma-Aldrich) supplemented with 10% foetal bovine serum (FBS, Sigma-Aldrich). The concentration of isolated CLL cells and PMNs was adjusted to 0.1x10⁶ cells/ml.

CLL cell labeling. Isolated CLL cells were labeled with Red Fluorescent Linker (PKH-26 kit, RFL, Sigma-Aldrich) by diluting the dye 1:1000 in Diluent C and mixing 1 ml of the diluted dye with 1 ml of CLL cell suspension at a concentration 1x10⁶ cells/ml for several minutes at room temperature. The labeling was stopped by the addition of RBMI-FBS, followed by two washes in the same medium.

Stimulation of PMNs with G-CSF and IFNγ. 100μl of PMN suspension at a concentration 0.1x10⁶ cells/ml. were treated with IFNγ (Sigma-Aldrich) at a final concentration 100ng/ml and/or with recombinant G-CSF (Sigma-Aldrich) at a final concentration 500 units/ml. The cells were incubated at +37°C in CO₂ incubator for 12 hours. After incubation, cells were washed twice in RPMI-1640 at 1500 rpm for 5 min. The concentration of cells was adjusted to 0.1x10⁶ cells/ml in RPMI-1640 supplemented with 10% FBS. The quality of the labelling was tested in the FACScan flow cytometer (Becton & Dickinson) using the FL2 scatter.

PMN attachment to autologous leukemic cells. 100μl of PMN cell suspension and 100μl of RFL-labelled CLL cell suspension at the same concentration of cells 0.1x10⁶ cells/ml were co-incubated at +37°C in CO₂ incubator under various regimen: in eight combinations and two time categories (4 h and 24 h) each: 1) unstimulated PMNs with CLL cells without the anti-CD19/CD64 bispecific antibody (BsAb); 2) unstimulated PMNs with CLL cells and with the BsAb; 3) G-CSF stimulated PMNs with CLL cells without the BsAb; 4) G-CSF stimulated PMNs with CLL cells and with the BsAb; 5) IFNγ stimulated PMNs with