

GEORGIAN MEDICAL NEWS

ISSN 1512-0112

No 5 (302) Май 2020

ТБИЛИСИ - NEW YORK



ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ

Медицинские новости Грузии
საქართველოს სამედიცინო სიახლენი

GEORGIAN MEDICAL NEWS

No 5 (302) 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), Тамара Микаберидзе (Грузия),
Тенгиз Ризнис (США), Реваз Сепиашвили (Грузия), Дэвид Элуа (США)

НАУЧНО-РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Константин Кипиани - председатель Научно-редакционной коллегии

Архимандрит Адам - Вахтанг Ахаладзе, Амиран Антадзе, Нелли Антелава, Тенгиз Асатиани,
Гия Берадзе, Рима Бериашвили, Лео Бокерия, Отар Герзмава, Лиана Гогиашвили, Нодар Гогебашвили,
Николай Гонгадзе, Лия Дваладзе, Манана Жвания, Тамар Зерекидзе, Ирина Квачадзе,
Нана Квирквелия, Зураб Кеванишвили, Гурам Кикнадзе, Теймураз Лежава, Нодар Ломидзе,
Джанлуиджи Мелотти, Марина Мамаладзе, Караман Пагава, Мамука Пирцхалаишвили, Анна
Рехвиашвили, Мака Сологашвили, Рамаз Хещуриани, 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), Tamara Mikaberidze (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, Irina Kvachadze, Nana Kvirkvelia,

Teymuraz Lezhava, Nodar Lomidze, Marina Mamaladze, Gianluigi Melotti, Kharaman Pagava,

Mamuka Pirtskhalaishvili, Anna Rekhviashvili, Maka Sologhashvili,

Ramaz Shengelia, Tamar Zerekidze, Manana Zhvania

CONTACT ADDRESS IN TBILISI

GMN Editorial Board
7 Asatiani Street, 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.org

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ!

При направлении статьи в редакцию необходимо соблюдать следующие правила:

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

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

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

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

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

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

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

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

7. Фамилии отечественных авторов приводятся в оригинальной транскрипции.

8. При оформлении и направлении статей в журнал МНГ просим авторов соблюдать правила, изложенные в «Единых требованиях к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы», принятых Международным комитетом редакторов медицинских журналов - <http://www.spinesurgery.ru/files/publish.pdf> и http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html 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 დაეიცვათ 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. რენტგენოგრამების ფოტოასლები წარმოადგინეთ პოზიტიური გამოსახულებით **tiff** ფორმატში. მიკროფოტოსურათების წარწერებში საჭიროა მიუთითოთ ოკულარის ან ობიექტივის საშუალებით გადიდების ხარისხი, ანათალებების შედეგების ან იმპრეგნაციის მეთოდი და აღნიშნოთ სურათის ზედა და ქვედა ნაწილები.

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

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

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

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

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

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

აღნიშნული წესების დარღვევის შემთხვევაში სტატიები არ განიხილება.

Содержание:

Shkvarkovskiy I., Moskaliuk O., Bryndak I., Grebeniuk V., Kozlovska I. EVALUATION OF ENDOSCOPIC TREATMENT OF THE PANCREATOBILIARY SYSTEM DISORDERS	7
Filipstova K. BIOCHEMICAL PROPERTIES OF CARBOXYPEPTIDASE A OF THE UNTRANSFERRED TISSUE AND MALIGNANT NEOPLASM OF THE MAMMARY GLAND.....	12
Demchenko V., Shchukin D., Strakhovetskiy V., Slobodyanyuk Ye., Safonov R. RECONSTRUCTION OF THE UPPER THIRD OF THE URETER WITH A TUBULARIZED PELVIS FLAP IN DIFFICULT CLINICAL SITUATIONS	18
Borisenko A., Antonenko M., Zelinsky N., Stolyar V., Popov R. EARLY POSTOPERATIVE COMPLICATIONS IN DENTAL IMPLANT PATIENTS.....	23
Orjonikidze A., Mgebrishvili S., Orjonikidze M., Barbakadze I., Kipiani N.V., Sanikidze T. NEW APPROACHES TO THE TREATMENT OF PERIIMPLANTITIS (REVIEW).....	28
Akhalkatsi V., Matiashvili M., Maskhulia L., Obgaidze G., Kakhabrishvili Z. ASSESSMENT OF RISKS OF DEVELOPMENT OF ARTHROFIBROSIS AND PREVENTION OF KNEE EXTENSION DEFICIT SUBSEQUENT TO AN ANTERIOR CRUCIATE LIGAMENT RECONSTRUCTION.....	34
Nanava N., Betaneli M., Giorgobiani G., Chikovani T., Janikashvili N. COMPLETE BLOOD COUNT DERIVED INFLAMMATORY BIOMARKERS IN PATIENTS WITH HEMATOLOGIC MALIGNANCIES.....	39
Metreveli S., Kvachadze I., Kikodze N., Chikovani T., Janikashvili N. PERIPHERAL BLOOD BIOMARKERS IN PATIENTS WITH REFRACTORY IMMUNE THROMBOCYTOPENIA	45
Ruzhitska O., Kucher A., Vovk V., Vovk Y., Pohranychna Kh. CLINICAL SONOGRAPHIC ANALYSIS OF BIOMETRIC INDICATORS OF BUCCAL THICKNESS AND BUCCAL FAT PAD IN PATIENTS WITH DIFFERENT FACIAL TYPES	49
Vyshnevskaya I., Kopytsya M., Hilova Ya., Protsenko E., Petyunina O. BIOMARKER sST2 AS AN EARLY PREDICTOR OF ACUTE RENAL INJURY IN PATIENTS WITH ST-SEGMENT ELEVATION ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION	53
Бакытжанулы А.Б., Абдрахманов А.С., Смагулова А.К. ВЫСОКПЛОТНОЕ КАРТИРОВАНИЕ АТИПИЧНОГО ТРЕПЕТАНИЯ ПРЕДСЕРДИЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КАТЕТЕРА PENTARAY	58
Павлова Л.И., Кулес В.Г., Ших Е.В., Бадридина Л.Ю., Цветков Д.Н., Беречкидзе И.А. ФАРМАКОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ (ОБЗОР).....	63
Астапова А.В., Скрипченко Е.Ю., Скрипченко Н.В., Вильниц А.А., Горелик Е.Ю., Карев В.Е. СЛОЖНОСТИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОГО ДИАГНОЗА РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА И ГЕМОФАГОЦИТАРНОГО ЛИМФОГИСТИОЦИТОЗА (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ).....	69
Gogunskaya I., Zaikov S., Bogomolov A. DIAGNOSTIC PARAMETERS OF IN VIVO (SKIN PRICK) AND IN VITRO (ELISA) TESTS FOR DETERMINATION OF EPIDERMAL CAT AND DOG ALLERGENS SENSITIZATION IN PATIENTS WITH ALLERGIC RHINITIS AND ATOPIC ASTHMA.....	76
Myronchenko S., Zvyagintseva T., Ashukina N. THE EFFECT OF ULTRAVIOLET RADIATION ON THE ORGANIZATION AND STRUCTURE OF COLLAGEN FIBERS OF DERMIS	82
Mruh O., Rymsha S., Mruh V. EVALUATION OF THE EFFICACY OF ATYPICAL ANTIPSYCHOTIC DRUGS AND PSYCHOTHERAPY IN PATIENTS WITH PARANOID SCHIZOPHRENIA BASED ON THE DURATION OF REMISSION	86

Ratiani L., Machavariani K., Shoshiashvili V. SEPSIS: IMPORTANCE OF ETHNIC PROPERTIES AND PHENOTYPES (REVIEW).....	92
Nechytailo D., Nechytailo Yu., Mikheeva T., Kovtyuk N., Ponyuk V. VALUE OF AMBULATORY BLOOD PRESSURE MONITORING IN THE VERIFICATION OF ARTERIAL HYPERTENSION IN SCHOOL AGE CHILDREN.....	96
Чолокава Н.Н., Геладзе Н.М., Убери Н.П., Бахтадзе С.З., Хачапуридзе Н.С., Капанадзе Н.Б. ФОСФОРНО-КАЛЬЦИЕВЫЙ ОБМЕН И ФОРМИРОВАНИЕ МАТРИКСА КОСТНОЙ ТКАНИ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ НА ФОНЕ D-АВИТАМИНОЗА (ОБЗОР).....	101
Чочия А.Т., Геладзе Н.М., Гогберашвили К.Я., Хачапуридзе Н.С., Бахтадзе С.З. СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ВОЗДЕЙСТВИЯ ЭССЕНЦИАЛЬНЫХ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ НА ОРГАНИЗМ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ (ОБЗОР).....	105
Овчаренко Л.С., Дмитриева С.Н., Вертегел А.А., Кряжев А.В., Шелудько Д.Н. СОСТОЯНИЕ МЕТАБОЛИЗМА И МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТНОЙ ТКАНИ У ДЕТЕЙ С РЕКУРРЕНТНЫМИ БРОНХИТАМИ.....	109
Дайронас Ж.В., Евсеева С.Б., Сысуев Б.Б. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА МИКРОСКОПИЧЕСКОГО АНАЛИЗА ДЛЯ ОЦЕНКИ ПОДЛИННОСТИ ЛЕЧЕБНЫХ ГРЯЗЕЙ.....	113
Semenenko S., Semenenko A., Malik S., Semenenko N., Malik L. EVALUATION OF THE EFFECT OF ADEMOL ON THE DYNAMICS OF NEURON-SPECIFIC ENOLASE IN TRAUMATIC BRAIN INJURY IN RATS.....	123
Tazhibayeva D., Kabdualieva N., Aitbayeva Zh., Sengaliy M., Niyazbekova K. THE DYNAMICS OF LIPOPEROXIDATION PROCESSES IN THE EARLY PERIOD AFTER COMBINED EFFECTS OF A HIGH DOSE GAMMA RADIATION AND IMMOBILIZATION STRESS (EXPERIMENTAL RESEARCH).....	127
Джафарова Г.К. ДИНАМИКА СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ КРЫС, ПОДВЕРГНУТЫХ ВОЗДЕЙСТВИЮ ГИПОКСИИ В ПЕРИОД ПРЕНАТАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ.....	132
Yaremii I., Kushnir O., Vepriuk Yu., Palamar A., Skrynychuk O. EFFECT OF MELATONIN INJECTIONS ON THE GLUTATHIONE SYSTEM IN THE HEART TISSUE OF RATS UNDER EXPERIMENTAL DIABETES.....	136
Kaminska M., Dihtiar V., Dedukh N., Nikolchenko O. REACTIVE-ADJUSTABLE RESTRUCTURING OF STERNUM IN RATS AFTER MODELING OF MECHANICAL LOADING IN THE BIOMECHANICAL SYSTEM “STERNUM-RIBS-SPINE”.....	140
Chorna V., Makhniuk V., Gumeniuk N., Khliestova S., Tomashevskiy A. COMPARATIVE ANALYSIS OF MORBIDITY INDICATORS AMONG THE POPULATION OF THE EU AND UKRAINE UNDER CONDITIONS OF STRESSED LOAD OF THE ANTI-TERRORIST OPERATIONS AND PSYCHOPROPHYLAXIC MEASURES.....	147
Койков В.В., Умбетжанова А.Т., Дербисалина Г.А., Байгожина З.А., Бекбергенова Ж.Б. РЕЙТИНГОВАЯ ОЦЕНКА ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ МЕДИЦИНСКИХ УНИВЕРСИТЕТОВ КАК ИНСТРУМЕНТ СТИМУЛИРОВАНИЯ ВХОЖДЕНИЯ В ГЛОБАЛЬНЫЕ РЕЙТИНГИ И ПОВЫШЕНИЯ КАЧЕСТВА ПОДГОТОВКИ КАДРОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ.....	154
Teremetskyi V., Dmytrenko E., Pletnov O., Grynenko S., Kovalenko Ye. HEALTH CARE SECTOR’S FINANCIAL, CIVIL, CRIMINAL AND ADMINISTRATIVE LIABILITY IN EU MEMBER STATES AND UKRAINE: RESULTS OF COMPARATIVE RESEARCH.....	160
Адамян Г.К. ВРАЧЕБНАЯ ЭКСПЕРТИЗА КАК МЕТОД ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА МЕДИЦИНСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ СОТРУДНИКОВ ПОЛИЦИИ РЕСПУБЛИКИ АРМЕНИЯ.....	167
Стасевич Н.Ю., Златкина Н.Е., Старцев Д.А., Козлов С.И. ОСОБЕННОСТИ НОРМАТИВНО-ПРАВОВОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ИЛИ АБИЛИТАЦИИ ИНВАЛИДОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА.....	173
Taghiyeva S. OBTAINING OF BACTERIOCINES FROM BACTERIA <i>BACILLUS SUBTILIS</i> ATCC 6633 STRAIN BY ORIGINAL METHODS.....	178

რეზიუმე

პაციენტებში ადრეული პოსტოპერაციული გართულებების თვისებები სტომატოლოგიური იმპლანტაციის ეტაპზე

ა.პორისენკო, მანტონენკო, ნ.ზელინსკაია, ვ.სტოლარი, რ.პოპოვი

თერაპიული სტომატოლოგიის დეპარტამენტი დაასახელა სახელი ო.ო. პილიგრიმი სახელობის ასპირანტურა ასპირანტურაში ასპირანტურა განათლების ეროვნული სამედიცინო უნივერსიტეტი სახელი ო.ო. პილიგრიმი კიევი, უკრაინა

განზოგადებული პერიოდონტიტი და კარიესის გართულება იწვევს კბილების დაკარგვას სხვადასხვა ასაკობრივი ჯგუფის ადამიანებში.

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა სტომატოლოგიური იმპლანტაციის შედეგების გაუმჯობესება, მისი გართულებების თავიდან აცილება და პრევენციული ზომების შემუშავება.

მეთვალყურეობის ქვეშ იმყოფებოდა 35-60 წლის ასაკის 65 პაციენტი მეორადი ადენტიით. ძირითად საკვლევ ჯგუფში შევიდა 45-60 წლის ასაკის 45 პაციენტი პაროდონტის დაავადებით გამოწვეული მეორადი ადენტიით. საკონტროლო ჯგუფი შეადგინა იმავე ასაკის

20 პაციენტმა კარიესის გართულებებით გამოწვეული მეორადი ადენტიით.

ოპერაციის შემდგომ უმოკლეს დროში ძირითად და საკონტროლო ჯგუფის ყველა პაციენტს ჩაუტარდა პაროდონტის და რეიმპლანტაციის ადგილის სრული გამოკვლევა. პირის ღრუს მიკროფლორის კოლონიზაციის დინამიკის შესწავლის მიზნით 65 პაციენტს ჩაუტარდა მიკრობიოლოგიური კვლევა.

კვლევის შედეგად იმპლანტაციის გართულებები აღენიშნა ძირითადი ჯგუფის 24 (53.33%) პაციენტს, კერძოდ: ჭრილობის შესორცების პროცესის დარღვევა 7 (15.56%) პაციენტს, ოპერაციის შემდგომ ჭრილობიდან ჩირქის გამოყოფა - 8 (17.78%), ძლიერი ტკივილი და სენსორული უკმარისობა იმპლანტაციის შემდეგ - 4 (8.89%), ქვედა ყბის სხეულის პერფორაცია - 1 (2.22%), ჭრილობის კიდეების გადახრა იმპლანტის ექსპოზიციის გარეშე - 4 (8.89%) პაციენტს.

გამოკვლევის შედეგად პოსტოპერაციული გართულებების მეტი რაოდენობა დაფიქსირდა ძირითადი ჯგუფის 24 (53.33%) პაციენტებში, რომლებსაც აღენიშნებოდა საშუალო ადენტია ზოგადი პერიოდონტიტის გამო. კვლევამ გამოავლინა, რომ პაროდონტის დაავადებებით პაციენტებში სტომატოლოგიური იმპლანტაციის ჩატარების დროს აუცილებელია განსაკუთრებული ყურადღება დაეთმოს წინასაოპერაციო მომზადებას და ანტიმიკრობულ და ანთების საწინააღმდეგო პრეპარატების შერჩევას.

NEW APPROACHES TO THE TREATMENT OF PERIIMPLANTITIS (REVIEW)

Orjonikidze A., Mgebrishvili S., Orjonikidze M., Barbakadze I., Kipiani N.V., Sanikidze T.

Tbilisi State Medical University; Javakhishvili Tbilisi State University, Georgia

Implant therapy, a modern treatment option for completely and partially edentulous patients. The goal of modern implant dentistry is to restore physiological function, comfort, aesthetics, speech abilities, and health to individuals who have missing teeth. The dental implant is based on the concept of “osseointegration”, direct and tight binding of the implant to the bone surface without any interposed tissue. To implement direct contact between the bone and the implant, studies have been performed in modifying materials to achieve better osseointegration, its acceleration for the short treatment period. [51]. However, numerous clinical studies indicate a sufficiently large number (9-20%) of the failure rate of implants. [13, 23, 30; 33].

Considering the absence of predictable and effective therapeutic interventions for the treatment of peri-implantitis [20], scientific evidence concerning the host response on dental implants, could be important for providing in the future a wider preventive and/or therapeutic window for the peri-implant lesion, indicated biomarkers will provide the quantifiable measure of response to peri-implant therapy. Knowledge of the pattern of

host osteo-immunoinflammatory modulation in the presence of peri-implantitis, the profile of modulators of inflammation and osseous tissue metabolism around dental implants could explain the individual susceptibility for developing peri-implant lesions, identify individuals with increased risk for peri-implantitis and support benefit the early diagnostic of the disease and its prevention.

The achievement of osseointegration depends on many factors, such as a suitable host, alteration in bone metabolism, hormone balance, smoking habits, and local conditions (quantity and quality of bone, biocompatible materials, traumatic surgical technique, occlusal conditions, quality of dental implants, and corrosion of the metal of implants, thoroughness of surgery and healing time) [16].

It is well recognized that peri-implantitis is an inflammatory disease that promotes soft tissue inflammation and, also, progressive bone loss beyond biological osseous remodeling [18, 38]. It has been evidenced that the presence of periodontopathogens is necessary but not enough for peri-implantitis initiation and that osteo-immunoinflammatory mediators produced by the

host response exert an essential impact on peri-implant tissue breakdown [35, 50].

Osseointegration (Implant-bone integration) occurs when a dental implant is placed in the jawbone and successfully integrated with the living bone via osseous wound healing. Implant-bone integration consists of the distance (bone formation from the local bone toward the implant surface during cortical bone healing), and contact osteogenesis (bone formation from the implant surface toward the local bone - osteogenic cell migration, osteoconduction, and de novo bone formation). On the I stage of the de novo bone formation at a solid surface the two noncollagenous proteins, osteopontin, and bone sialoprotein are secreted, the calcium phosphate is nucleated and binding at the calcium-binding sites of these proteins with the formation of the osteocalcin, that is followed by crystal growth phase; in the last fourth stage of de novo bone formation, collagen production and subsequent collagen mineralization take place [10]. Osteocalcin is the most plentiful noncollagenous protein of the bone matrix. It is secreted from odontoblasts, osteocytes, and osteoblasts, to bind hydroxyapatite and calcium during matrix mineralization [7]. It is one of the serological markers in the bone formation process; numerous studies have shown increased osteocalcin levels during bone formation, which is related more to osteoid formation than matrix mineralization [21, 45]. During bone mineralization, bone-specific membrane-bound glycoprotein, alkaline phosphatase, is secreted by osteoblasts to provide catalysis of the hydrolysis of phosphate monoesters (at a basic pH level) and provide a high phosphate concentration at the osteoblast cell surface [41].

Osseous wound healing around implants can be divided into four major phases: hemostatic, inflammatory, proliferative, and remodeling. Tissue injury including defects after periodontal surgery initiates the hemostatic phase; the defect site is sealed rapidly off by the forming blood clot, supporting the recruiting of inflammatory cells (neutrophils and monocytes), platelets and red blood cells into the defect site (within 1- 24 h respectively). Neutrophils are attracted by chemokines, the complement system, and peptides released during cleavage of fibrinogen (22). The extracellular matrix is the newly formed fibrin meshwork that also includes other proteins for cell adhesion such as fibronectin and fibronectin [40]. The endothelial cells control the vasodilation [22], bradykinin, histamine, and substance P, released from activated platelets, contribute to the increase vascular permeability stimulate an influx of serum fluids, proteins, and leukocytes. Polymorphonuclear (PMNs) leukocytes chemotactically attracted to a wound site via the concentration gradient of bacterial proteins, fibrinopeptides, and pro-inflammatory interleukins, combat bacteria with phagocytosis; the release of ROS and granule enzymes, the secretion of tissue digestive enzymes, such as MMPs, and the generation of neutrophils, stimulate heterogeneous macrophages (inflammatory M1- and anti-inflammatory "M2a") phenotypes [27] which further eliminate tissue debris and bacteria, release pro-inflammatory cytokines to orchestrate the inflammatory process. Later M2a macrophages secrete anti-inflammatory cytokines and growth factors, such as tissue inhibitors for MMPs (TIMPs), VEGF, and FGF, to stop the catabolic inflammatory process, matrix degradation and to promote the anabolic (proliferative) phase of "new tissue formation" (angiogenesis and extracellular matrix formation).

The "new tissue formation" requires the involvement of endothelial cells, fibroblasts, and epithelial cells. It is initiated by the formation of the highly vascularized "granulation tissue" from a conglomerate of fibroblasts, chemo-attracted to the implant

surface in a blood clot by a concentration gradient of cytokines such as PDGF, TGF- β , bFGF, and connective tissue growth factor (CTGF), and the extracellular fibrin-rich matrix. As fibroblasts migrate, they degrade the fibrin clot by secreting MMPs and then deposit fibronectin, collagen, and decorin [51]. The low-oxygen tissue environment attracts macrophages, which are also stimulated to express VEGF; in response to VEGF gradient, perivascular cells migrate from the outer wall of blood vessels to the hypoxia site and initiate blood vessel formation, which supports restore the oxygen supply, a prerequisite for osteogenesis. Hence, new bone formation occurs in close approximation to blood vessels [43]. The necrotic bone is repaired by the teamwork of osteoclasts (formed by the fusion of precursors (cells in the monocyte/macrophage lineage)) and osteoblasts. Osteoclast precursors leave blood vessels and migrate towards the implant surface in response to cytokines such as stromal cell-derived factor 1 (SDF-1), IL-8, and monocyte chemoattractant protein 1 (MCP-1/CCL2) [29], resorb the damaged bone at the osteotomy site to initiate bone repair. As osteoclastic bone resorption proceeds, growth factors such as BMPs, TGF- β , and PDGF are released from the bone matrix, attract osteoblasts and resultant bone formation occurs. Osteoblasts deposit an organic matrix mostly composed of collagen type I at the implant surface and the osteoclast-resorbed areas. The matrix is subsequently mineralized to form woven bone, which is considered less organized immature bone. Osteoblasts and osteoclasts participate in the replacement of immature woven bone with lamellar bone where the collagen matrix and mineral structures are well organized and matured. Osteocytes play a major role in mechanotransduction, by which bone remodeling is regulated. Communication by osteocytes involves small messenger molecules, such as nitric oxide (NO) and prostaglandins [9]. In this way, the bone state around implants, such as stress levels and microcrack formation, is conveyed to distant osteoclasts and osteoblasts which, after receiving the call, will then initiate bone remodeling.

It is well known that implant loss (peri-implantitis) is condition bearing great similarity to periodontal disease [47]. That is why recent dental implant research has also focused on the interface between titanium implants and the surrounding soft tissues [6].

Some aspects of wound healing process around dental implants are different from typical osseous wound healing that occurs during bone fractures and after tooth extraction because osseous wound healing around implants involves host bone on one side and a biocompatible metal or ceramic on the other; there are the factors that contribute to the differences between these two processes (the space between the implant surface and the host bone, the implant surface topography and chemical composition, the surface treatment, the implant micromovement, and the implant macro design, etc).

The oral mucosa protects to the periodontal tissue, including alveolar bone, against bacteria and other deleterious stimuli, but when breached by implant placement, the integrity of this barrier is disrupted. It was shown that the activity of the immune system of peri-implant tissue is inferior in local defense of periodontal tissue [5], the advanced inflammation induces pathological changes at the interface between the implant and surrounding tissue, and resorption of the alveolar bone in which the implant is anchored [31]. Evaluation of peri-implant crevicular fluid (PICF) and saliva has been used for assessment and prediction of the peri-implant tissue loss (diverse molecules associated with inflammatory response, bone turnover and proteinases) [8, 25, 37; 46, 50]. Significant up-regulation of IL-1, IL-1 β , TNF- α ,

and IL-8 in peri-implant crevicular fluid from subjects with peri-implantitis was demonstrated [14, 15, 23, 36]. These data might be utilized to determine the early diagnosis of peri-implantitis. Predominant Th17 response and a diminution of Treg response, caused by the up-regulation of IL-23 and down-regulation of TGF- β , was observed in peri-implantitis tissues when compared to a peri-implant healthy condition [28]. It was shown that the combination of six local biomarkers (Flt-3L, GM-CSF, IL10, sCD40L, IL-17, and TNF- α), soluble human CD40 ligand (sCD-40L), granulocyte-macrophage colony-stimulating factor (GM-CSF), TNF- α and platelet-derived growth factor-BB (PDGF-BB), reveal especially high sensitivity to the periimplantitis and might contribute to distinguishing peri-implant health from the disease [50].

Modifications in the individual pattern of the host response in the peri-implant crevicular fluid may also impact the levels of matrix metalloproteinases (MMPs), such as MMP-1, MMP-7 and MMP-8 [36, 39, 45]. MMP-8 or collagenase-2, that is recognized to be the main MMP in periodontitis and early sign of peri-implant breakdown exerts a vital action in numerous tissues damaging inflammatory processes by destructing extracellular matrix and basement membrane components [1, 4, 36, 46]. Up-regulation of inflammatory mediators, including MMP-1, in fibroblasts from peri-implantitis sites in response to *P. gingivalis* may exert a relevant impact on the pathogenesis of peri-implantitis [19]: up-regulation of mRNA MMP-1 and reduced gene expression for tissue inhibitors of matrix metalloproteinases TIMP-1 was detected in the fibroblasts from peri-implantitis granulation tissue when compared to cells collected from chronic periodontitis; the reduced MMP-1/TIMP-1 levels could be an indicator of loss of clinical attachment around dental implants [36].

Besides the peri-implant breakdown, the modulation of numerous cyto/chemokines in favor of a pro-inflammatory host response profile could be also related to oxidative stress mechanisms and excessive production of reactive oxygen species which also exert a vital impact in the host response. In this context, investigation of salivary concentration of oxidative stress molecules, lipid peroxidation by-product, malondialdehyde (MDA) and myeloperoxidase (MPO) in the individuals with periimplantitis (in case 5-6 implants) didn't reveal important changes [48]; these data indicate that peri-implantitis does not promote quantifiable oxidative impairment in saliva, however, for the determination of the real impact of peri-implantitis in the levels of oxidative stress in saliva necessary perform testing in patients with a greater number of dental implants.

Some investigations suggest that the host genetic susceptibility regulates the vulnerability for biological complications of dental implants. Specific genetic polymorphism (IL-1B-511 2/2 genotype) of the IL-1 gene was related to early marginal peri-implant bone loss [12]. Remarkable, a polymorphism in the MMP-1 promotor (G-1607GG), recognized to lead augmented transcriptional activity, is related to dental implant failure; TNF α 308 A/G and CD14-159 C/T polymorphisms are related to peri-implantitis and could contribute as markers related to peri-implantitis [34].

Artificial and natural teeth, metallic dental implants, as well as restorative materials within the mouth for 24 hours interact continually with physiological fluids are exposed to a variety of eatables, high and lower temperatures, changes in pH (from milk or fruit juices). Thus, dental materials need to be selected very carefully, given their corrosion behavior, mechanical properties, cost, availability, biocompatibility, and aesthetic appearance.

Implants are recognized as a foreign body to the host organism. Host biological response during osseous wound healings depends on the implant's surface topography and chemistry. During interaction with surrounding living tissues, mechanical stimuli are converted into the molecular signals which determine the success of the osteointegration. The knowledge of function mechanisms of soft tissue barriers around implants from both a basic and clinical perspective will allow highlight and resolve the most pertinent questions relating to this area of research [43].

Currently, titanium is the widest spread implant material. It is also used for other purposes like arthroplasty, osteosynthesis, pacemaker cases, oral reconstructive procedures, anchorage of bone conductive hearing aids and prostheses, as well as jewelry for body piercing. Titanium is characterized by convenient mechanical properties such as its high strength-to-weight ratio, malleability, and low density. It has very good corrosion resistance within controlled environments and in the absence of load [3], because it quickly becomes passive, that is due to the creation of an outer layer of shielding material that protects the bulk of the metal from the environment (titanium oxidizes immediately upon exposure to air, forming a thin titanium dioxide (TiO₂) layer, which quickly reforms upon damage in the presence of sufficient oxygen (self-healing effect) [26]. These properties enable its utilization as a dental implant material that can stay in place for several years. Titanium is non-toxic and infrequently rejected by the body, therefore, it has the inherent ability to osseointegrated. However, titanium is unstable concerning a large number of chemical substances (that may be part of the particles of foods, saliva, toothpaste, and prophylactic agents), which decompose teeth plaques, change their metabolism, and cause implants corrosion [3]. These conditions in combination with cyclic loads, titanium, as all metals, are suffering a slow removal of ions from the surface [11].

Metal wear particles, like titanium and iron elements, from dental implant surfaces, have been observed in saliva and gingival fluid, in soft and hard peri-implant tissues of patients carrying titanium dental implants - the highest titanium levels corresponded to patients carrying implants over a longer period, thus indicating that titanium accumulates in peri-implant gingival tissue. Their impact in the pathogenesis of peri-implantitis and the host osteo-immunoinflammatory response is still indefinite, some studies have related the presence of these particles to inflammatory processes [42].

By x-ray dispersion analysis it was detected macrophages loaded with metal particles as indicators of the corrosion process of failed human dental implants in the soft peri-implant tissue [44]. In an in vitro investigation [19], It was showed that peri-implant granulation tissue fibroblasts challenged with titanium dioxide (TiO₂) particles in association with viable *Porphyromonas gingivalis* infection augmented the pro-inflammatory response, up-regulating the gene expression and production of TNF- α ; it was demonstrated in vitro that Ti ions form particles in cell culture and that the activation and secretion of IL-1 β were associated with particles and not to the soluble ions [31]. Furthermore, the insertion of titanium implants and the presence of their traces in the human body may also cause internal diffusion which ultimately leads to titanium ions to concentrate in tissues, regional lymph nodes, and pulmonary tissue.

Metal ions/particles, released into the environment upon prolonged implantation, can be one of the possible causes of metal hypersensitivity reaction (hypersensitivity to biomaterials is often detected in terms of vague pain, skin rashes, fatigue and mal-

aise and in some cases implant loss), as well as other immune dysfunctions [3].

As can be seen from the review data, achievements in the field of dental implantation are based on a deep understanding of the fundamental cellular processes of regeneration and restoration of periodontal tissues, maintaining optimal local conditions that contribute to accelerating the regeneration process. Thorough knowledge of the cellular mechanisms of wound healing and the clinical consequences of modern periodontal treatments should provide further improvement or the development of new treatment strategies for the restoration and regeneration of soft tissues and dental implants. Various immuno-inflammatory mediators and bone-related molecules can be considered potential biomarkers that will be used for monitoring peri-implant health and disease.

Their timely detection and systematic maintenance therapy may have a crucial impact on decreasing the occurrence of peri-implant lesions. Importantly, individual genetic data might contribute to therapeutic planning and prognosis, make its coordination depending on observed genotype. Supplementary evidence concerning the molecular pathophysiology of peri-implantitis may, in the future, benefit the treatment of dental implants, development of preventive approaches to avoid peri-implant tissue breakdown.

REFERENCES

1. Arakawa H, Uehara J, Hara ES, Sonoyama W, Kimura A, Kanyama M, et al. Matrix metalloproteinase-8 is the major potential collagenase in active peri-implantitis. *J Prosthodont Res.* 2012 Oct;56(4):249-55.
2. Atsuta I, Yamaza T, Yoshinari M, Goto T, Kido MA, Kagiya T, et al. Ultrastructural localization of laminin-5 (gamma2 chain) in the rat peri-implant oral mucosa around a titanium-dental implant by immuno-electron microscopy. *Biomaterials* 2005;26:6280-7
3. Barbieri M., F. Mencio, P. Papi et al., "Corrosion behavior of dental implants immersed into human saliva: preliminary results of an in vitro study," *European Review for Medical and Pharmaceutical Sciences*, vol. 21, no. 16, pp. 3543-3548, 2017
4. Basegmez C, Yalcin S, Yalcin F, Ersanli S, Mijiritsky E. Evaluation of periimplant crevicular fluid prostaglandin E2 and matrix metalloproteinase-8 levels from health to periimplant disease status: a prospective study. *Implant Dent.* 2012 Aug;21(4):306-10.
5. Berglundh T, Zitzmann NU, Donati M. Are peri-implantitis lesions different from periodontitis lesions? *J Clin Periodontol* 2011;38:188-202
6. Cairo F, Pagliaro U, Nieri M. Soft tissue management at implant sites. *J Clin Periodontol* 2008;35:163-7.
7. Celeste AJ, Rosen V, Buecker JL, Kriz R, Wang EA, Wozney JM. Isolation of the human gene for bone gla protein utilizing mouse and rat cDNA clones. *EMBO J.* 1986;5:1885-90
8. Che C, Liu J, Yang J, Ma L, Bai N, Zhang Q. Osteopontin is essential for IL-1 β production and apoptosis in peri-implantitis. *Clin ImplantDent Relat Res.* 2018 Jun;20(3):384-92.
9. Chow JW, Fox SW, Lean JM, et al. Role of nitric oxide and prostaglandins in mechanically induced bone formation. *J Bone Miner Res.* 1998;13:1039-44
10. Davies JE. Mechanisms of endosseous integration. *Int J Prosthodont.* 1998;11:391-401
11. Delgado-Ruiz R. and G. Romanos, "Potential causes of titanium particle and ion release in implant dentistry: a systematic review," *International Journal of Molecular Sciences*, vol. 19, no.11, pp. 3585-3548, 2018
12. Dereka X, Mardas N, Chin S, Petrie A, Donos N. A systematic review on the association between genetic predisposition and dental implant biological complications. *Clin Oral Implants Res.* 2012 Jul;23(7):775-88
13. Derks J, Tomasi C. Peri-implant health and disease: a systematic review of current epidemiology. *J Clin Periodontol.* 2015 Apr;42 Suppl16:S158-71.
14. Faot F, Nascimento GG, Bielemann AM, Campão TD, Leite FR, Quirynen M. Can peri-implant crevicular fluid assist in the diagnosis of peri-implantitis? A systematic review and meta-analysis. *J Periodontol.* 2015 May;86(5):631-45.
15. Fonseca FJ, Moraes Junior M, Lourenço EJ, Teles Dde M, Figueredo CM. Cytokines expression in saliva and peri-implant crevicular fluid of patients with peri-implant disease. *Clin Oral Implants Res.* 2014 Feb;25(2):e68-72.
16. Fotoula Nikolopoulou. *Saliva and Dental Implants.* *Implant Dent* 2006;15:372-376
17. Hall J, Pehrson NG, Ekestubbe A, Jemt T, Friberg B. A controlled, cross-sectional exploratory study on markers for the plasminogen system and inflammation in crevicular fluid samples from healthy, mucositis and peri-implantitis sites. *Eur J Oral Implantol.* 2015;8(2):153-66.
18. Heitz-Mayfield LJ. Peri-implant diseases: diagnosis and risk indicators. *J Clin Periodontol.* 2008 Sep;35(8 Suppl):292-304
19. Irshad M, Scheres N, Crielaard W, Loos BG, Wismeijer D, Laine ML. Influence of titanium on in vitro fibroblast-*Porphyromonas gingivalis* interaction in peri-implantitis. *J Clin Periodontol.* 2013 Sep;40(9):841-9
20. Jepsen S, Berglundh T, Genco R, Aass AM, Demirel K, Derks J, et al. Primary prevention of peri-implantitis: managing peri-implant mucositis. *J Clin Periodontol.* 2015 Apr;42 Suppl 16:S152-7.
21. Junqueira PA, da Fonseca AM, Bagnoli VR, Giannella-Netto D, Mangueira CL, Coimbra CN, Pinotti JA. Comparison of bone remodeling indicators in climacteric women. *Int J Fertil Women's Med.* 2002;47:174-81.
22. Kolaczowska, E. & Kuberski, P. (2013) Neutrophil recruitment and function in health and inflammation. *Nature Reviews Immunology* 13, 159-175
23. Lee CT, Huang YW, Zhu L, Weltman R. Prevalences of peri-implantitis and peri-implant mucositis: systematic review and meta-analysis. *J Dent.* 2017 Jul;62:1-12.
24. Li JY, Wang HL. Biomarkers associated with periimplant diseases. *Implant Dent.* 2014 Oct;23(5):607-11.
25. Liskmann S, Zilmer M, Vihalemm T, Salum, Fischer K. Correlation of peri-implant health and myeloperoxidase levels: a cross-sectional clinical study. *Clin Oral Implants Res.* 2004;15:546-52
26. Longo G., C.A. Ioannidu, A. Scotto d'Abusco, et al., "Improving osteoblast response in vitro by a nanostructured thin film with titanium carbide and titanium oxides clustered around graphitic carbon," *Public Library of Science one*, vol. 11, no. 3, Article ID e0152566, 2016
27. Mantovani, A., Biswas, S. K., Galdiero, M. R., Sica, A. & Locati, M. (2013) Macrophage plasticity and polarization in tissue repair and remodelling. *Journal of Pathology* 229, 176-185
28. Mardegan GP, Shibli JA, Roth LA, Faveri M, Giro G, Bastos MF. Transforming growth factor- β , interleukin-17, and IL-23 gene expression profiles associated with human peri-implantitis. *Clin Oral Implants Res.* 2017 Jul;28(7):e10-5
29. Niwa T, Mizukoshi K, Azuma Y, et al. Fundamental study

of osteoclast chemotaxis toward chemoattractants expressed in periodontitis. *J Periodontol Res.* 2013;48:773–80

30. Papathanasiou E, Finkelman M, Hanley J, Parashis AO. Prevalence, Etiology and Treatment of Peri-Implant Mucositis and Peri-Implantitis: A Survey of Periodontists in the United States. *J Periodontol.* 2016 May;87(5):493-501.

31. Persson LG, Berglundh T, Lindhe J, Sennerby L. Reosseointegration after treatment of peri-implantitis at different implant surfaces. An experimental study in the dog. *Clin Oral Implants Res* 2001;12:595–6

32. Pettersson M, Kelk P, Belibasakis GN, Bylund D, Molin Thorén M, Johansson A. Titanium ions form particles that activate and execute interleukin-1 β release from lipopolysaccharide-primed macrophages. *J Periodontol Res.* 2017 Feb;52(1):21-32.

33. Pimentel SP, Shiota R, Cirano FR, Casarin RC, Pecorari VG, Casati MZ, et al. Occurrence of peri-implant diseases and risk indicators at the patient and implant levels: A multilevel cross-sectional study. *J Periodontol.* 2018 Sep;89(9):1091-100.

34. Rakic M, Lekovic V, Nikolic-Jakoba N, Vojvodic D, Petkovic-Curcin A, Sanz M. Bone loss biomarkers associated with peri-implantitis. A cross-sectional study. *Clin Oral Implants Res.* 2013 Oct;24(10):1110-6.

35. Rakic M, Petkovic-Curcin A, Struillou X, Matic S, Stamatovic N, Vojvodic D. CD14 and TNF α single nucleotide polymorphisms are candidates for genetic biomarkers of peri-implantitis. *Clin Oral Investig.* 2015 May;19(4):791-801.

36. Ramseier CA, Eick S, Brönnimann C, Buser D, Brägger U, Salvi GE. Host-derived biomarkers at teeth and implants in partially edentulous patients. A 10-year retrospective study. *Clin Oral Implants Res.* 2016 Feb;27(2):211-7.

37. Sánchez-Siles M, Lucas-Azorin J, Salazar-Sánchez N, Carbonell-Meseguer L, Camacho-Alonso F. Salivary Concentration of Oxidative Stress Biomarkers in a Group of Patients with Peri-Implantitis: A Transversal Study. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2016 Oct;18(5):1015-22.

38. Sanz M, Chapple IL. Clinical research on peri-implant diseases: consensus report of Working Group 4. *J Clin Periodontol.* 2012 Feb;39Suppl 12:202-6

39. Schminke B, Vom Orde F, Gruber R, Schliephake H, Bürgers R, Miosge N. The pathology of bone tissue during peri-implantitis. *J Dent Res.* 2015 Feb;94(2):354-61

40. Sculean A, Gruber R, Bosshardt DD. Soft tissue wound healing around teeth and dental implants. *J Clin Periodontol* 2014; 41 (Suppl. 15): S6–S22

41. Sharma U, Pal D, Prasad R. Alkaline phosphatase: an overview. *Indian Journal of Clinical Biochemistry.* 2014;29:269–278

42. Souza JC, Barbosa SL, Ariza EA, Henriques M, Teughels W, Ponthiaux P, et al. How do titanium and Ti6Al4V corrode in fluoridated medium as found in the oral cavity? An in vitro study. *Mater Sci Eng C.* 2015 Feb;47:384-93.

43. Takashi Matsuura Junro Yamashita. Dental Implants and Osseous Healing in the Oral Cavity. In book: *Primer on the Metabolic Bone Diseases and Disorders of Mineral Metabolism*, 2018, p 949-956

44. Tamai, K., Mitsumori, M., Fujishiro, S., Kokubo, M., Ooya, N., Nagata, Y., Sasai, K., Hiraoka, M. & Inamoto, T. A case of an allergic reaction to surgical metal clips inserted for postoperative boost irradiation in a patient undergoing breast-conserving therapy. *Breast Cancer* 2001; 8: 90–92

45. Taniguchi T, Matsumoto, T, Shindo H. Changes of serum levels of osteocalcin, alkaline phosphatase, IGF-I and IGF-binding protein-3 during fracture healing. *Injury.* 2003;34:477–479

46. Thierbach R, Maier K, Sorsa T, Mäntylä P. Peri-Implant Sul-

cus Fluid (PISF) Matrix Metalloproteinase (MMP) -8 Levels in Peri-Implantitis. *J Clin Diagn Res.* 2016 ay;10(5):ZC34-8.

47. Tonetti MS, Muller-Campanile V, Lang NP. Changes in the prevalence of residual pockets and tooth loss in treated periodontal patients during a supportive maintenance care program. *J Clin Periodontol* 1998;25:1008–16

48. Veen BS, Winther MP, Heeringa P. Myeloperoxidase: molecular mechanisms of action and their relevance to human health and disease. *Antioxid Redox Signal.* 2009 Nov;11(11):2899-937

49. Wigianto R, Ichikawa T, Kanitani H, Kawamoto N, Matsumoto N, Ishizuka H. Three-dimensional bone structure around hydroxyapatite and titanium implants in rabbits. *Clin Oral Implants Res* 1999;10:219–25

50. Zani SR, Moss K, Shibli JA, Teixeira ER, Mairink RO, Onuma T, et al. Peri-implant crevicular fluid biomarkers as discriminants of peri-implant health and disease. *J Clin Periodontol.* 2016 Oct;43(10):825-32.

51. Zhang Y, Lin Z, Foolen J, Schoen I, et al. Disentangling the multifactorial contributions of fibronectin, collagen and cyclic strain on MMP expression and extracellular matrix remodeling by fibroblasts. *Matrix Biol.* 2014;40:62–72

SUMMARY

NEW APPROACHES TO THE TREATMENT OF PERI-IMPLANTITIS (REVIEW)

Orjonikidze A., Mgebrishvili S., Orjonikidze M., Barbakadze I., Kipiani N.V., Sanikidze T.

Tbilisi State Medical University; Javakhishvili Tbilisi State University, Georgia

Implant therapy, a modern treatment option for completely and partially edentulous patients. However, numerous clinical studies indicate a sufficiently large number (9-20%) of the failure rate of implants. The achievement of osseointegration depends on many factors, such as a suitable host, alteration in bone metabolism, hormone balance, smoking habits, and local conditions (quantity and quality of bone, biocompatible materials, traumatic surgical technique, occlusal conditions, quality of dental implants, and corrosion of the metal of implants, thoroughness of surgery and healing time).

As can be seen from the review data, achievements in the field of dental implantation are based on a deep understanding of the fundamental cellular processes of regeneration and restoration of periodontal tissues, maintaining optimal local conditions that contribute to accelerating the regeneration process. A thorough knowledge of the cellular mechanisms of wound healing and the clinical consequences of modern periodontal treatments should provide further improvement or the development of new treatment strategies for the restoration and regeneration of soft tissues and dental implants. Various immuno-inflammatory mediators and bone-related molecules can be considered potential biomarkers that will be used for monitoring peri-implant health and disease.

Their timely detection and systematic maintenance therapy may have a crucial impact on decreasing the occurrence of peri-implant lesions. Importantly, individual genetic data might contribute to therapeutic planning and prognosis, make its coordination depending on observed genotype. Supplementary evidence concerning the molecular pathophysiology of peri-implantitis may, in the future, benefit the treatment of dental implants, de-

velopment of preventive approaches to avoid peri-implant tissue breakdown.

Keywords: peri-implant lesion, molecular biomarkers, inflammation, periimplantitis.

РЕЗЮМЕ

НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ ПЕРИИМПЛАНТИТА (ОБЗОР)

Орджоникидзе А.Т., Мгебришвили С.А.,
Орджоникидзе М.Т., Барбакадзе И.Д., Кипиани Н.В.,
Саникидзе Т.В.

*Тбилисский государственный медицинский университет;
Тбилисский государственный университет им. И. Джавахишвили, Грузия*

Имплантотерапия - современный вариант лечения полностью и частично беззубых пациентов. Однако многочисленные клинические исследования указывают на высокую частоту (9-20%) случаев неудачной имплантации зубов. Успешная остеоинтеграция зависит от многих факторов, таких как подходящий хозяин, изменение метаболизма кости, гормональный баланс, привычка курения и местные условия (количество и качество кости, биосовместимость материала, травматическая хирургическая техника, окклюзионные состояния, качество имплантатов, коррозия металла имплантатов, тщательность операции и длительность периода заживления).

Данные анализа соответствующей научной литературы выявили, что достижения в области имплантации зубов зависят от понимания происходящих в клетках фундаментальных процессов регенерации и восстановления тканей пародонта, а также местных условий, способствующих ускорению процесса регенерации. Знание клеточных механизмов заживления ран и клинических последствий современных методов лечения пародонта, по всей вероятности, обеспечит дальнейшее улучшение и разработку новых стратегий лечения для восстановления и регенерации мягких тканей и зубных имплантатов. Различные иммуновоспалительные медиаторы и молекулы, связанные с костью, следует рассматривать как потенциальные биомаркеры, которые используются для мониторинга осложнений дентальной внутрикостной имплантации. Своевременное выявление этих биомаркеров и систематическая поддерживающая терапия будет способствовать сокращению частоты повреждения периимплантов. На основании анализа источников научной литературы выявлено, что при терапевтическом планировании и прогнозе следует учитывать индивидуальные генетические факторы, способствующие координации процесса заживления в зависимости от наблюдаемого генотипа. Дальнейшее изучение молекулярной патофизиологии периимплантита позволит повысить результаты лечения и разработать профилактические мероприятия.

რეზიუმე

ახალი მიდგომები პერიიმპლანტიტის მკურნალობისთვის (მიმოხილვა)

ა.ორჯონიკიძე, ს.მღებრიშვილი, მ.ორჯონიკიძე,
ი.ბარბაქაძე, ნ.ყიფიანი, თ.სანიკიძე

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი;
ი.ჯავახიშვილის სახ. თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი, საქართველო

იმპლანტ-თერაპია თანამედროვე სამკურნალო საშუალებაა სრულად და ნაწილობრივ უკბილო პაციენტებისთვის. ამასთან, მრავალი კლინიკური გამოკვლევა მიუთითებს წარუმატებელი იმპლანტაციის საკმაოდ მაღალ მაჩვენებელზე (9-20%). ოსტეოინტეგრაციის პროცესის წარმატება დამოკიდებულია ბევრ ფაქტორზე: ძვლების მეტაბოლიზმის ცვლილებებზე, პორმონალურ ბალანსზე, მოწვევაზე და ადგილობრივ პირობებზე (ძვლის მოცულობა და ხარისხი, მასალების ბიოშეთავსების უნარი, ქირურგიული ტექნიკა, იმპლანტების ხარისხი, ლითონის იმპლანტების კოროზია, ქირურგიული მანიპულაციების ხარისხი).

მიმოხილული ლიტერატურის მონაცემებიდან გამოვლინდა, რომ სტომატოლოგიური იმპლანტაციის სფეროში მიღწეული შედეგები ემყარება პაროდონტის ქსოვილების რეგენერაციისა და ადღენის ფუნდამენტური უჯრედული მექანიზმების დრმა ცოდნას, ადგილობრივი ოპტიმალური პირობების შენარჩუნებას, რაც ხელს უწყობს რეგენერაციის პროცესის დაჩქარებას. ჭრილობების შეხორცების უჯრედული მექანიზმების საფუძვლიანმა ცოდნამ და თანამედროვე პაროდონტალური მკურნალობის კლინიკურმა შედეგებმა უნდა უზრუნველყოს იმპლანტაციის პროცესის შემდგომი გაუმჯობესება ან მკურნალობის ახალი სტრატეგიების შემუშავება რბილი ქსოვილებისა და სტომატოლოგიური იმპლანტების სწრაფი ადღენისა და რეგენერაციისთვის. სხვადასხვა იმუნო-ანთებითი მაჩვენებელი და ძვლების მეტაბოლიზმში მონაწილე მოლეკულები შეიძლება განხილული იყოს პოტენციურ ბიომარკერებად, რომლებიც გამოყენებული იქნება პერი-იმპლანტის მონიტორინგისთვის. მათ დროულ გამოვლენას სისტემატური შემანარჩუნებელი თერაპიის გამოყენების ფონზე შესაძლოა გადამწყვეტი გავლენა ჰქონდეს პერი-იმპლანტის დაზიანების შემთხვევების შემცირებაზე. მნიშვნელოვანია აღინიშნოს, რომ ინდივიდუალური გენეტიკური ფაქტორები აგრეთვე უნდა იყოს გათვალისწინებული თერაპიული დაგეგმვისა და პროგნოზის დროს, პროცესის კოორდინაციის გასაადვილებლად გენოტიპის მიხედვით. დაბატებითი მონაცემები პერი-იმპლანტიტის მოლეკულური პათოფიზიოლოგიური მექანიზმების შესახებ მომავალში შეიძლება მოგვებიანი იყოს სტომატოლოგიური იმპლანტების სამკურნალოდ და პროფილაქტიკური მიდგომების შემუშავებისთვის, პერი-იმპლანტის ქსოვილის დაზიანების თავიდან აცილების მიზნით.