

# **GEORGIAN MEDICAL NEWS**

---

ISSN 1512-0112

No 9 (306) Сентябрь 2020

---

ТБИЛИСИ - NEW YORK



**ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ**

**Медицинские новости Грузии**  
საქართველოს სამედიცინო სიახლეбо

# **GEORGIAN MEDICAL NEWS**

**No 9 (306) 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 უნივერსიტეტის  
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 ВИНИТИ РАН. Полнотекстовые статьи журнала доступны через БД EBSCO.

**GMN: Georgian Medical News** – საქართველოს სამედიცინო ხიახლები – არის ყოველთვიური სამეცნიერო სამედიცინო რევიუზირებადი 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 ქვეყნება 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 ВИНИТИ РАН-ის მონაცემთა ბაზებში. სტატიების სრული ტექსტი ხელმისაწვდომია EBSCO-ს მონაცემთა ბაზებიდან.

## **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 Пирцхалаяшвили

### **НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР**

Елена Гиоргадзе

### **ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА**

Нино Микаберидзе

### **НАУЧНО-РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ**

**Зураб Вадачкория - председатель Научно-редакционного совета**

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

### **НАУЧНО-РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ**

**Константин Кипиани - председатель Научно-редакционной коллегии**

Архимандрит Адам - Вахтанг Ахаладзе, Амиран Антадзе, Нелли Антелава, Тенгиз Асатиани,  
Гия Берадзе, Рима Бериашвили, Лео Бокерия, Отар Герзмава, Лиана Гогиашвили, Нодар Гогебашвили,  
Николай Гонгадзе, Лия Дваладзе, Манана Жвания, Тамар Зерекидзе, Ирина Квачадзе,  
Нана Квирквелия, Зураб Кеванишвили, Гурам Кикнадзе, Дмитрий Кордзаиа, Теймураз Лежава,  
Нодар Ломидзе, Джанлуиджи Мелотти, Марина Мамаладзе, Карапан Пагава,  
Мамука Пирцхалаяшвили, Анна Рехвиашвили, Мака Сологашвили, Рамаз Хепуриани,  
Рудольф Хохенфельнер, Каабер Челидзе, Тинатин Чиковани, Арчил Чхотуа,  
Рамаз Шенгелия, Кетеван Эбралидзе

Website:

[www.geomednews.org](http://www.geomednews.org)

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

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

**Условия подписки: подписка принимается на 6 и 12 месяцев.**

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

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

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

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

**© 2001. Ассоциация деловой прессы Грузии**

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

## **GEORGIAN MEDICAL NEWS**

Monthly Georgia-US joint scientific journal published both in electronic and paper formats of the Agency of Medical Information of the Georgian Association of Business Press; 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 Bakhtmutsky (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 Chkhhotua, 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 Kvirkvelia, Teymuraz Lezhava, Nodar Lomidze, Marina Mamaladze, Gianluigi Melotti,

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

Ramaz Shengelia, Tamar Zerekidze, Manana Zhvania

### **CONTACT ADDRESS IN TBILISI**

GMN Editorial Board

7 Asatiani Street, 4<sup>th</sup> Floor

Tbilisi, Georgia 0177

Phone: 995 (32) 254-24-91

995 (32) 253-70-58

Fax: 995 (32) 253-70-58

### **CONTACT ADDRESS IN NEW YORK**

NINITEX INTERNATIONAL, INC.

3 PINE DRIVE SOUTH

ROSLYN, NY 11576 U.S.A.

**WEBSITE**

[www.geomednews.org](http://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, применяющиеся методы обезболивания и усыпления (в ходе острых опытов).

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

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

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

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

7. Фамилии отечественных авторов приводятся в оригинальной транскрипции.

8. При оформлении и направлении статей в журнал МНГ просим авторов соблюдать правила, изложенные в «Единых требованиях к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы», принятых Международным комитетом редакторов медицинских журналов - <http://www.spinesurgery.ru/files/publish.pdf> и [http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform\\_requirements.html](http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html) В конце каждой оригинальной статьи приводится библиографический список. В список литературы включаются все материалы, на которые имеются ссылки в тексте. Список составляется в алфавитном порядке и нумеруется. Литературный источник приводится на языке оригинала. В списке литературы сначала приводятся работы, написанные знаками грузинского алфавита, затем кириллицей и латиницей. Ссылки на цитируемые работы в тексте статьи даются в квадратных скобках в виде номера, соответствующего номеру данной работы в списке литературы. Большинство цитированных источников должны быть за последние 5-7 лет.

9. Для получения права на публикацию статья должна иметь от руководителя работы или учреждения визу и сопроводительное отношение, написанные или напечатанные на бланке и заверенные подписью и печатью.

10. В конце статьи должны быть подписи всех авторов, полностью приведены их фамилии, имена и отчества, указаны служебный и домашний номера телефонов и адреса или иные координаты. Количество авторов (соавторов) не должно превышать пяти человек.

11. Редакция оставляет за собой право сокращать и исправлять статьи. Корректура авторам не высылается, вся работа и сверка проводится по авторскому оригиналу.

12. Недопустимо направление в редакцию работ, представленных к печати в иных издательствах или опубликованных в других изданиях.

**При нарушении указанных правил статьи не рассматриваются.**

## **REQUIREMENTS**

Please note, materials submitted to the Editorial Office Staff are supposed to meet the following requirements:

1. Articles must be provided with a double copy, in English or Russian languages and typed or computer-printed on a single side of standard typing paper, with the left margin of 3 centimeters width, and **1.5** spacing between the lines, typeface - **Times New Roman (Cyrillic)**, print size - **12** (referring to Georgian and Russian materials). With computer-printed texts please enclose a CD carrying the same file titled with Latin symbols.

2. Size of the article, including index and resume in English, Russian and Georgian languages must be at least 10 pages and not exceed the limit of 20 pages of typed or computer-printed text.

3. Submitted material must include a coverage of a topical subject, research methods, results, and review.

Authors of the scientific-research works must indicate the number of experimental biological species drawn in, list the employed methods of anesthetization and soporific means used during acute tests.

4. Articles must have a short (half page) abstract in English, Russian and Georgian (including the following sections: aim of study, material and methods, results and conclusions) and a list of key words.

5. Tables must be presented in an original typed or computer-printed form, instead of a photocopied version. **Numbers, totals, percentile data on the tables must coincide with those in the texts of the articles.** Tables and graphs must be headed.

6. Photographs are required to be contrasted and must be submitted with doubles. Please number each photograph with a pencil on its back, indicate author's name, title of the article (short version), and mark out its top and bottom parts. Drawings must be accurate, drafts and diagrams drawn in Indian ink (or black ink). Photocopies of the X-ray photographs must be presented in a positive image in **tiff format**.

Accurately numbered subtitles for each illustration must be listed on a separate sheet of paper. In the subtitles for the microphotographs please indicate the ocular and objective lens magnification power, method of coloring or impregnation of the microscopic sections (preparations).

7. Please indicate last names, first and middle initials of the native authors, present names and initials of the foreign authors in the transcription of the original language, enclose in parenthesis corresponding number under which the author is listed in the reference materials.

8. Please follow guidance offered to authors by The International Committee of Medical Journal Editors guidance in its Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals publication available online at: [http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform\\_requirements.html](http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html)  
[http://www.icmje.org/urm\\_full.pdf](http://www.icmje.org/urm_full.pdf)

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

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

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

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

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

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

## ავტორია საშურალებოდ!

რედაქციაში სტატიის წარმოდგენისას საჭიროა დავიცვათ 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 (Кириллицა)**, 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 სის და რეზიუმების (ინგლისურ, რუსულ და ქართულ ენებზე) ჩათვლით.

3. სტატიაში საჭიროა გამუქდეს: 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, დანორმილი და სათანადო ადგილას ჩასმული. რენტგენოგრამების ფოტოსალები წარმოადგინეთ პოზიტიური გამოსახულებით **tiff** ფორმატში. მიკროფოტ-სურათების 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, ურნალის დასახელება, გამოცემის ადგილი, წელი, ურნალის №, პირველი და ბოლო გვერდები). მონოგრაფიის შემთხვევაში მიუთითეთ გამოცემის წელი, ადგილი და გვერდების საერთო რაოდენობა. ტექსტში კვადრატულ ფრჩილებში 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 რეცეზია, 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. ტექსტშე მუშაობა და შეჯრება ხდება საავტორო ორიგინალის მიხედვით.

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

აღნიშნული წესების დარღვევის შემთხვევაში სტატიები არ განიხილება.

Содержание:

<b>Savchuk R., Kostyev F., Dekhtiar Y.</b> URODYNAMIC PATTERNS OF ARTIFICIAL BLADDER.....	7
<b>Тяжелов А.А., Карпинская Е.Д., Карпинский М.Ю., Браницкий А.Ю.</b> ВЛИЯНИЕ КОНТРАКТУР ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА НА СИЛУ МЫШЦ БЕДРА.....	10
<b>Тандилава И.И., Урушадзе О.П., Цецхладзе Д.Ш., Цецхладзе Г.Н., Путкарадзе М.Ш.</b> РОЛЬ И МЕСТО ВИРТУАЛЬНОЙ КТ-КОЛОНОСКОПИИ В КОМПЛЕКСНОЙ ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ТОЛСТОЙ КИШКИ.....	19
<b>Dosbaev A., Dilmagambetov D., Illyasov E., Tanzharykova G., Baisalbayev B.</b> EFFECTIVENESS OF EARLY VIDEO-ASSISTED MINI-ACCESS SURGERY IN TREATMENT OF COMPLICATED FORMS OF TUBERCULOUS PLEURISY.....	23
<b>Dvali M., Tservadze O., Skhirtladze Sh.</b> USE OF OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY IN DETECTION OF CYSTOID MACULAR EDEMA AFTER TREATMENT WITH NONSTEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUGS .....	28
<b>Zabolotnyi D., Zabolotna D., Zinchenko D., Tsvirinko I., Kizim Y.</b> DIAGNOSIS AND TREATMENT OF PATIENTS WITH SINONASAL INVERTED PAPILLOMA.....	31
<b>Smolyar N., Lesitskiy M., Bezwushko E., Fur N., Hordon-Zhura H.</b> ENAMEL RESISTANCE IN CHILDREN WITH MALOCCLUSIONS .....	37
<b>Ivanyushko T., Polyakov K., Usatov D., Petruk P.</b> THE CONTENT OF NK CELLS AND THEIR SUBTYPES IN THE CASE OF DRUG-INDUCED JAW OSTEOONECROSIS.....	41
<b>Antonenko M., Reshetnyk L., Zelinskaya N., Stolyar V., Revych V.</b> DIVERSITY OF TREATMENT OF GENERALIZED PERIODONTAL DISEASES..... IN PATIENTS WITH ANOREXIA NERVOSA	46
<b>Косырева Т.Ф., Абакелия К.Г.</b> СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ВЛИЯНИИ ПИЩЕВЫХ ЖИДКОСТЕЙ НА СОСТОЯНИЕ ЗУБОЧЕЛЮСТНОЙ СИСТЕМЫ (ОБЗОР) .....	52
<b>Sharashenidze M., Tkeshelashvili V., Nanobashvili K.</b> DENTAL FLUOROSIS PREVALENCE, SEVERITY AND ASSOCIATED RISK FACTORS IN PRE-SCHOOL AGED CHILDREN RESIDING IN FLUORIDE DEFICIENT REGIONS OF GEORGIA .....	57
<b>Горбатюк О.М., Солейко Д.С., Курило Г.В., Солейко Н.П., Новак В.В.</b> УРГЕНТНЫЕ ХИРУРГИЧЕСКИЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА ПРИ БОЛЕЗНИ КРОНА У ДЕТЕЙ .....	61
<b>Беш Л.В., Слизар З.Л., Мацюра О.И.</b> ОПТИМИЗАЦИЯ АЛЛЕРГЕН-СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ИММУНОТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ: ОСОБЕННОСТИ ОТБОРА ПАЦИЕНТОВ И МОНИТОРИНГ ЭФФЕКТИВНОСТИ .....	67
<b>Tchkonia D., Vacharadze K., Mskhaladze T.</b> THE EFFICACY OF ENDOBRONCHIAL VALVE THERAPY IN COMPLEX TREATMENT .....	73
OF BRONCHO-PLEURAL FISTULAS	
<b>Gogichaishvili L., Lobjanidze G., Tservadze T., Chkhartishvili N., Jangavadze M.</b> DIRECT-ACTING ANTIVIRALS FOR HEPATITIS C DO NOT AFFECT THE RISK OF DEVELOPMENT OR THE OUTCOME OF HEPATOCELLULAR CARCINOMA .....	76
<b>Грек И.И., Рогожин А.В., Кушнир В.Б., Колесникова Е.Н., Кочуева М.Н.</b> ВЛИЯНИЕ УРОВНЯ ПОТРЕБЛЕНИЯ АЛКОГОЛЯ НА ТЕЧЕНИЕ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ВПЕРВЫЕ ДИАГНОСТИРОВАННОГО ТУБЕРКУЛЁЗА ЛЁГКИХ.....	81
<b>Tsaryk V., Swidro O., Plakhotna D., Gumeniuk N., Udovenko N.</b> COMMON VARIABLE IMMUNODEFICIENCY AMONG KYIV RESIDENTS: HETEROGENEITY OF MANIFESTATIONS (CLINICAL CASE REVIEW).....	88
<b>Маруга Н.А., Панько Т.В., Каленская Г.Ю., Семикина Е.Е., Денисенко М.М.</b> ПСИХООБРАЗОВАТЕЛЬНАЯ ПРОГРАММА В ПРОФИЛАКТИКЕ ПСИХИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ ВНУТРЕННЕ ПЕРЕМЕЩЕННЫХ ЛИЦ.....	92

<b>Babalian V., Pastukh V., Sykal O., Pavlov O., Rudenko T., Ryndenko V.</b> MANAGEMENT OF EMOTIONAL DISORDERS IN ELDERLY PATIENTS UNDERGOING SURGICAL TREATMENT OF PROXIMAL FEMORAL FRACTURES .....	99
<b>Нанеишвили Н.Б., Силагадзе Т.Г.</b> ОЦЕНКА НЕВЕРБАЛЬНОГО ИНТЕЛЛЕКТА И СОЦИАЛЬНОГО ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ, МАНИФЕСТИРОВАННОЙ В ДЕТСКОМ И ПОДРОСТКОВОМ ВОЗРАСТЕ .....	107
<b>Смагулов Б.</b> СОЦИОДЕМОГРАФИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СУИЦИДЕНТОВ ТЮРКСКИХ И СЛАВЯНСКИХ НАЦИОНАЛЬНОСТЕЙ .....	113
<b>Asatiani N., Todadze Kh.</b> NEUROLOGICAL DISORDERS AMONG THE USERS OF HOMEMADE ARTISANAL EPHEDRONE PSYCHOSTIMULANTS AND INVESTIGATION OF THIOGAMMA EFFICACY IN THEIR TREATMENT.....	117
<b>Фартушок Т.В.</b> COVID-19: АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ КЛИНИК ВО ВРЕМЯ ПАНДЕМИИ .....	122
<b>Dondoladze Kh., Nikolaishvili M., Museliani T., Jikia G., Zurabashvili D.</b> IMPACT OF HOUSEHOLD MICROWAVE OVEN NON-IONIZING RADIATION ON BLOOD PLASMA CORTISOL LEVELS IN RATS AND THEIR BEHAVIOR.....	132
<b>Ivanov O., Haidash O., Voloshin V., Kondratov S., Smirnov A.</b> INFLUENCE OF THE ACTING SUBSTANCE “SODIUM DICLOFENAC” ON BONE MARROW CELLS.....	137
<b>Tuleubaev B., Saginova D., Saginov A., Tashmetov E., Koshanova A.</b> HEAT TREATED BONE ALLOGRAFT AS AN ANTIBIOTIC CARRIER FOR LOCAL APPLICATION .....	142
<b>Kakabadze M.Z., Paresishvili T., Kordzaia D., Karalashvili L., Chakhunashvili D., Kakabadze Z.</b> RELATIONSHIP BETWEEN ORAL SQUAMOUS CELL CARCINOMA AND IMPLANTS (REVIEW) .....	147
<b>Удод А.А., Центило В.Г., Солодкая М.М.</b> КРАНИОМЕТРИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ И МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВЕРХНЕЙ ЧЕЛЮСТИ ЧЕЛОВЕКА .....	151
<b>Удод А.А., Помпий А.А., Крищук Н.Г., Волошин В.А.</b> ИССЛЕДОВАНИЕ НАПРЯЖЕННО-ДЕФОРМИРОВАННЫХ СОСТОЯНИЙ РАЗЛИЧНЫХ КОНСТРУКЦИЙ АДГЕЗИВНЫХ МОСТОВИДНЫХ ПРОТЕЗОВ .....	156
<b>Дорофеева Л.М., Карабин Т.А., Менджул М.В., Хохлова И.В.</b> ЭМБРИОН И ПЛОД ЧЕЛОВЕКА: ПРОБЛЕМЫ ПРАВОВОЙ ЗАЩИТЫ .....	162
<b>Корчева Т.В., Невельская-Гордеева Е.П., Войтенко Д.А.</b> ВРАЧЕБНАЯ ТАЙНА: МЕДИЦИНСКИЙ, УГОЛОВНО-ПРОЦЕССУАЛЬНЫЙ И ФИЛОСОФСКО-ПРАВОВОЙ АСПЕКТЫ ЕЁ РАЗГЛАШЕНИЯ (ОБЗОР) .....	166
<b>Бортник С.Н., Калениченко Л.И., Слинько Д.В.</b> ОТДЕЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ЮРИДИЧЕСКОЙ ОТВЕТСТВЕННОСТИ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ НА ПРИМЕРЕ УКРАИНЫ, ГЕРМАНИИ, ФРАНЦИИ, США .....	171
<b>Fyl S., Kulyk O., Fedotova H., Lelet S., Vashchuk N.</b> MEDICAL MALPRACTICE AND LEGAL LIABILITY IN THE RENDERING OF HEALTHCARE SERVICES IN UKRAINE.....	178
<b>Pavlov S., Nikitchenko Y., Tykhonovska M.</b> THE IMPACT OF THE CHEMICAL AGENTS OF DIFFERENT PHARMACOLOGICAL GROUPS ON THE KLOTHO PROTEIN CONCENTRATION IN THE CARDIOMYOCYTE AND NEUROCYTE SUSPENSION IN 120 MINUTE HYPOXIA IN VITRO.....	184
<b>Gorgiladze N., Zoidze E., Gerzmava O.</b> IMPLEMENTATION OF QUALITY VALIDATION INDICATORS IN HEALTHCARE.....	188
<b>Mikava N., Vasadze O.</b> PROSPECTS IN MEDICAL TOURISM IN GEORGIA- CHALLENGES, AND BARRIERS IN HEALTHCARE SECTOR.....	194

возросло за счет преимущественной блокады ЦОГ-2 в первой группе на 266,6%, во второй - на 733,3%. Установлено, что наиболее благоприятное воздействие на клетки красного костного мозга проявляет доза 0,09 мг, тогда как 0,18 мг оказывает токсическое действие и способствует развитию кардиоваскулярных осложнений.

### რეზუმე

დიკლოფენაკ-ნატრიუმის მოქმედი ნივთიერების გაფლენის მდგრადი განვითარების რიგის უჯრედებზე

<sup>1</sup>ა.ივანოვი, <sup>2</sup>ე.გაიდაში, <sup>2</sup>ვ.ვოლოშინი, <sup>2</sup>ს.კონდრატოვი,  
<sup>2</sup>ა.სმირნოვი

<sup>1</sup>სარკოვის დიპლომისშემდგომი განათლების სამედიცინო აკადემია; <sup>2</sup>ლუგანსკის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, რუბჟენოვ, უკრაინა

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა დიკლოფენაკ-ნატრიუმის მოქმედი ნივთიერების გაფლენის შეფასება და აბორატორიული კორთაგების მდგრადი განვითარების რიგის უჯრედებზე ექსპერიმენტში.

კვლევა ჩატარდა 6 ოვის ასაკის, 60 გრ მასის, მამრულაბორატორიულ კორთაგებზე. ცხოველები დაიყო

სამ ჯგუფად: პირველი ჯგუფი ოთხთავა კუნთში 96 სათის განმავლობაში იღებდა დიკლოფენაკ-ნატრიუმის 0,09 მგ-ს, მეორე — 0,18 მგ-ს, მესამე — უიზიოლოგიურ სენარს. ცხოველების ექსპერიმენტიდან მოკვდინება ხორციელდებოდა ბიოეთიკის უკელა წესის დაცვით, შემდგენ იმუნომაგნიტური სეპარაციის მეთოდიკის გამოყენებით გამოყოფილი უჯრედების სუფთა ხაზზე ხორციელდებოდა ძვლის ტიპის კვლევა. გამოვლინდა, რომ პირველ ჯგუფში ერთორობლასტერების რაოდენობა გაიზარდა 75%-ით, მეორეში — 166,5%-ით, უფრო ზრადასრულ უჯრედებად დიფერენციაციის დაბლოკის ხარჯზე. პირველ ჯგუფში რეტიკულური უჯრედების რაოდენობა შემცირდა 33,4%-ით, მეორეში — 60%-ით; ერთოროკარდიოციტების მომწიფების ინდექსი პირველ ჯგუფში შემცირდა 42,6%-ით, მეორეში — 32,5%-ით, ძირითადად, ერთოროციტების მოუმწიფებელი წინამორბედების ხარჯზე ლეიკოერიოროციტული თანაფარდობის მაჩვენებელი პირველ ჯგუფში შემცირდა 9,5%-ით, მეორეში — 12,3%-ით. მეგაკარიოციტების რაოდენობაში პირველ ჯგუფში მოიმატა 266,6%-ით, მეორეში — 733,3%-ით. დადგენილია, რომ ძვლის წითელი ტიპის უჯრედებზე უკელა აკეთილ-საიმედო მოქმედებას ავლენს დოზა 0,09 მგ, ხოლო დოზას 0,18 მგ აქვს ტოქსიკური ზემოქმედება და ხელს უწყობს კარდიოგასტრულური გართულებების განვითარებას.

## HEAT TREATED BONE ALLOGRAFT AS AN ANTIBIOTIC CARRIER FOR LOCAL APPLICATION

Tuleubaev B., Saginova D., Saginov A., Tashmetov E., Koshanova A.

*Karaganda Medical University, Kazakhstan*

Infectious complications in traumatology and orthopedics that occur after chronic osteomyelitis remain a serious problem. Traditional methods of treatment often do not allow to achieve complete eradication of the pathogen [8,9].

At present, the impregnation of antibiotics into various implants is gaining more and more application. Thanks to this, it became possible to create high local concentrations of antibiotics and to avoid their systemic toxic effects. As implants, both non-biodegradable (bone cement, titanium plates) and biodegradable (hydroxyapatite, calcium sulfate, calcium phosphate, collagen sponge) are used [11,12,16].

The main causative agents of osteomyelitis, according to the literature, are *S. aureus* and coagulase-negative staphylococci. Next come Enterobacteriaceae, Pseudomonas and streptococci. Moreover, in a percentage ratio, a gradual shift of growth towards gram-negative bacteria, such as *P. Aeruginosa* Enterobacteriaceae occurs. This is due to an increase in the number of orthopedic surgeries using implants, as well as an increase in the number of injuries with open fractures [8,10]. In addition, Enterobacteriaceae, *K. pneumoniae*, *E. Coli*, and others belong to the causative agents of osteomyelitis among gram-negative bacteria [9].

The basic requirements for ideal implants are: effective bactericidal activity against all pathogens of osteomyelitis, including methyl-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA); a prolonged release of high concentration of the antibiotic in the site of in-

fection without local or systemic toxicity; biodegradation and enhancement of bone tissue repair processes; the possibility of impregnation with an antibiotic according to the sensitivity of the pathogen. However, the ideal material has not been found [7,9,15].

Bone grafts are considered "the gold standard" as they can replace any bone defect, have osteoconductive properties and do not require subsequent removal, also they can absorb various antibacterial drugs. The negative aspects of their application are the complexity of transplant procurement, legal and ethical restrictions, limited resources of donor zones, the risk of fractures and chronic pain syndromes at the site of harvesting of bone [6,12,14]. However, the possibility of using bone allografts prepared according to the Marburg system of the bone bank avoids these difficulties [13].

In this study, our objective was to assess antibacterial activity of antibiotic-impregnated bone allograft processed according to the Marburg bone bank system.

**Material and methods.** The study was conducted at the clinical base of the Nonprofit Joint-Stock Company "Karaganda Medical University" (KMU) in the Regional Center for Traumatology and Orthopedics (RCTO) named after prof. H.Z. Makazhanov, at the Department of Microbiology of the KMU and in the laboratory for collective use (LCU) of the KMU.

Human femoral heads were used as bone allograft. Written consent was taken obtained from patients to utilize the femoral heads from total hip replacement for further research. The ex-

periment included femoral heads with a diameter of 50-55 mm, without the presence of severe sclerosis and damage. After harvesting all femoral heads were processed according to the Marburg bone bank system. Thermal disinfection involved heating of the femoral heads placed into a sealed container with saline in Lobator SD-2 system (TELOS, Germany). The duration of the protocol was 94 min, while temperature (82.5C) was sustained for at least 15 min [13]. Then the bone allografts were then impregnated with gentamicin solution 4 mg/ml.

Depending on the method of impregnation four experimental and control groups were formed. Three allografts were included in each group. In I and II groups entire femoral heads were used, in III and IV - perforated.

In group I, entire femoral heads were used, which were heat treated with the addition of gentamicin.

In group II, entire femoral heads were heat treated, then soaked in a sterile gentamicin solution at room temperature with an exposure of 60 minutes.

In group III, entire femoral heads were first perforated, and then were heat treated with the addition of gentamicin. The bone allograft is perforated in the device [1]. Using a drill, channels are formed according to the template. Channels are located at the same distance from each other over the entire surface of two perpendicular walls of the device. Then the graft is washed in saline to clean the canals from bone chips. This perforating method a bone allograft promotes uniform impregnation with an antibiotic.

In group IV, perforated bone allografts were heat treated, then soaked in a sterile gentamicin solution at room temperature with an exposure of 60 minutes.

In V, the control group, the bone allografts were heat treated, then impregnated with saline.

Bone chips with a size of 5-10 mm were prepared from the spongy tissue using a medical hand saw. Three bone fragments were taken from each group. Assessment of antibiotic release was carried out by agar diffusion. Laboratory strains of different microorganisms causing osteomyelitis were studied, including *Staphylococcus aureus* ATCC 1518, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027, *Klebsiella pneumoniae* WHO-1.

The suitability of *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae* strains were assessed by determination of minimum inhibitory concentrations (MICs) at which no visible growth existed. Broth dilution are used to determine MICs of gentamycin [3].

A Petri dish (diameter 9 cm) with a standardized amount (15 mL) of Mueller Hinton Medium (broth + agar) was floated with 1 mL of a *S. aureus* ATCC 1518 ( $1 \times 10^8$  CFU/mL), *P. aeruginosa* ATCC 9027 ( $1 \times 10^8$  CFU/mL), *K. pneumoniae* WHO-1 ( $1 \times 10^8$  CFU/mL) suspensions, respectively. Bone chips in triplicate from each group were placed on one plate and incubated at 37 ° for 24 h. Evaluation of the results was carried out by measuring the diameters of the zone of inhibition with a ruler with an accuracy of 0.1 mm from the edge of the bone fragments after 24 hours.

Statistical data processing was carried out using the software package Excel 2016 (Microsoft Corporation, USA) and the software package STATISTICA 8.0 (StatSoft, USA). The analysis was carried out using descriptive statistics. For each quantitative indicator, the average, median (Me), quartiles (Q25; Q75) were calculated. To compare the differences between the groups, a nonparametric one-dimensional analysis of variance was used (Kruskal-Wallis test). For comparisons of the differences between perforated and non-perforated samples, as well as comparisons of antibiotic groups before or after heat treatment the non-parametric Mann-Whitney test was used. Statistical significance was considered at p-values less than 0.05.

**Results and discussion.** Comparison of the diameters of the zone of inhibition in the medium with *S. aureus* was carried out based on the results of measuring the inhibition zone among themselves. The diameter of the zone of inhibition in I group was  $6.7 \pm 1.1$  (Me (Q25; Q75) 6.6 (6.5; 6.9)) mm, in II group it was  $9.0 \pm 0.6$  (Me (Q25; Q75) 9.1 (8.9; 9.2)) mm, in III group -  $20.4 \pm 0.4$  (Me (Q25; Q75) 20.8 (19.4; 21.1)) mm and in IV group -  $24.6 \pm 0.8$  (Me (Q25; Q75) 24.6 (24.3; 24.8)) mm. There is a wide range of indicators in the groups of entire and perforated allografts (Fig. 1).

Comparison of the diameters of the zone of inhibition in the medium with *P. aeruginosa* was carried out based on the results of measuring the inhibition zone among themselves. The diameter of the zone of inhibition in I group was  $7.1 \pm 0.4$  (Me (Q25; Q75) 7.2 (6.9; 7.3)) mm, in II group  $12.7 \pm 0.6$  (Me (Q25; Q75) 12.6 (12.5; 13.1)) mm, in III group -  $17.6 \pm 0.9$  (Me (Q25; Q75) 18.1 (17.6; 18.5)) mm and in IV group -  $21.3 \pm 0.8$  (Me (Q25; Q75) 21.3 (20.7; 21.8)) mm. There is a wide range of indicators in the groups of entire and perforated allografts (Fig. 2).

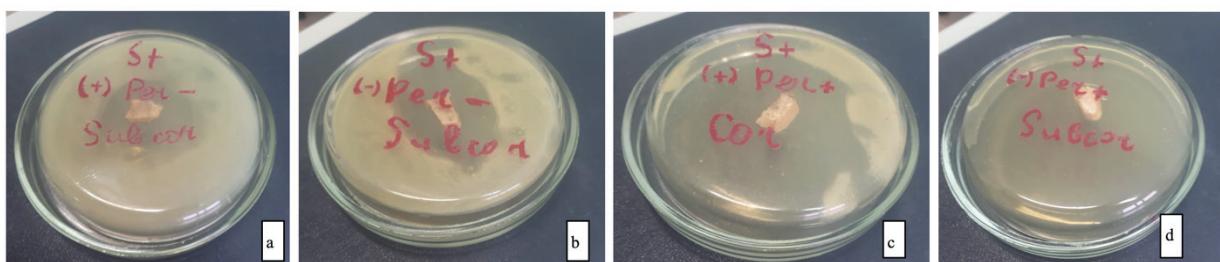


Fig. 1. The diameters of zone of inhibition in the medium with *S. aureus*: a- I group; b- II group; c- III group; d- IV group

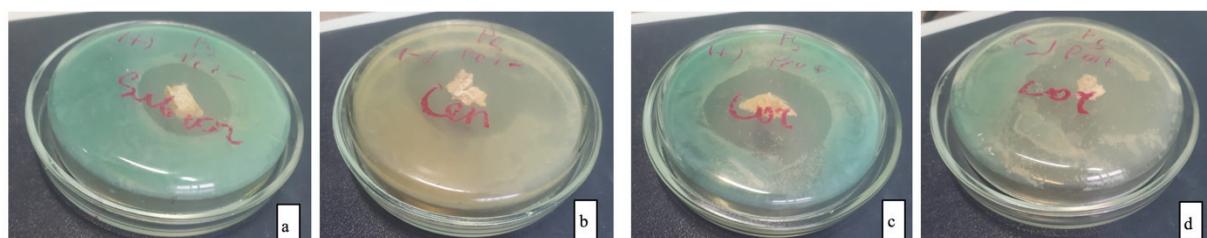


Fig. 2. The diameters of zone of inhibition in the medium with *P. aeruginosa*: a- I group; b- II group; c- III group; d- IV group

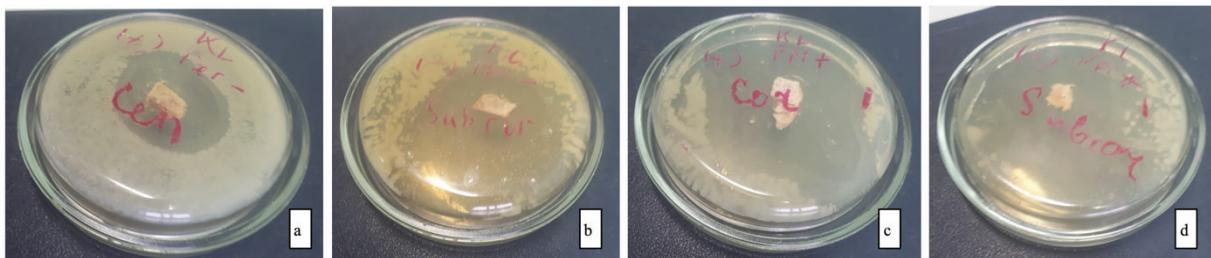


Fig. 3. The diameters of zone of inhibition in the medium with *K. pneumonia*: a- I group; b- II group; c- III group; d- IV group

Table. Comparison of zone of inhibition between groups

Strains	n	The diameters of zone of inhibition (mm)				H*	p
		I (n=3)	II (n=3)	III (n=3)	IV (n=3)		
		Me (Q <sub>25</sub> ; Q <sub>75</sub> )					
<i>S. aureus</i>	12	6.6 (6.5; 6.9)	9.1 (8.9; 9.2)	20.8 (19.4; 21.1)	24.6 (24.3; 24.8)	12,64	0,0065
<i>P. aerugenosa</i>	12	5.9 (5.5; 6.4)	8.7 (8.3; 9.4)	12.6 (12.5; 13.2)	16.8 (16.6; 17.3)	11,84	0,0079
<i>K. pneumonia</i>	12	7.2 (6.9; 6.2)	12.6 (12.5; 13.1)	18.1 (17.6; 18.5)	21.3 (20.7; 21.8)	12,66	0,0072

note: \* - Kruskal-Wallis Test

Comparison of the diameters of the zone of inhibition in the medium with *K. pneumonia* was carried out based on the results of measuring the inhibition zone among themselves. The diameter of the zone of inhibition in I group was  $5.9 \pm 0.9$  (Me (Q<sub>25</sub>; Q<sub>75</sub>) 5.9 (5.5; 6.4)) mm, in group II -  $8.8 \pm 0.6$  (Me (Q<sub>25</sub>; Q<sub>75</sub>) 8.7 (8.3; 9.4)) mm, in group III  $12.8 \pm 0.5$  (Me (Q<sub>25</sub>; Q<sub>75</sub>) 12.6 (12.5; 13.2)) mm and in IV group -  $16.9 \pm 0.8$  (Me (Q<sub>25</sub>; Q<sub>75</sub>) 16.8 (16.6; 17.3)) mm. There is a wide range of indicators in the groups of entire and perforated allografts (Fig. 3).

According to statistics (Table) the diameters of the zone of inhibition are significantly different in the groups of entire and perforated allografts. It can also be noted how the data on the inhibition area on different nutrient media differ. It is clear that the diameters of zone of inhibition in II and IV groups are statistically higher than in I and III groups in all mediums ( $p < 0.05$ ).

In chronic osteomyelitis, bone grafting is required after radical excision of a large amount of necrotic tissue. One of the methods for filling defects are biodegradable grafts impregnated with antibacterial drugs. Typically, autologous bone, allografts and bone graft substitutes are used. All of them have osteoconductive and osteoinductive properties [6,12,14]. The gold standard in replacing a bone defect is an autologous bone taken from a iliac crest or tibial tuberosity. However, the limited resources of donor areas, the risk of fractures and chronic pain syndromes at the site of collection of donor material, additional trauma during surgery limits the use of this treatment method. The use of bone allografts as a carrier for antibiotics has been described by many authors. E. Witsø et al. came to the conclusion that crushed and antibiotic-saturated bone grafts can be used in various clinical situations and can store and release large amounts of aminoglycosides and vancomycin [18]. The spongy bone is believed to be the best vehicle because of its larger surface area for binding to the antibiotic compared to the cortical bone. Also, the porous structure of the cancellous bone is a favorable condition for the growth of bone tissue [4,12].

Aminoglycosides, in particular gentamicin, are considered the most commonly used antibiotics for impregnation of materials

such as PMMA, collagen sponges etc., due to their high solubility, their thermal stability, and their bactericidal activity at low concentrations. Moreover, aminoglycosides are effective against most of the most common microorganisms isolated from orthopedic infections, such as *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* and *enterococci* [7,10].

In this experiment, antibacterial activity of antibiotic impregnated bone allografts was evaluated. Impregnation was carried out by 4 different methods. These allografts were harvested from the femoral heads after arthroplasty of the hip joint. In the literature more often described impregnation of a bone graft with manual stirring by shaking, placing the bone graft in antibiotic-containing solutions for a certain period of time, as well as physical methods (iontophoresis) [4,5,12]. In the aforementioned methods, the bone allograft is ground to a chip size (1×1 cm) before impregnation. Grinding an allograft leads to the destruction of the structure of bone tissue, a decrease in the binding surface with an antimicrobial preparation, which in turn leads to a rapid release of the antibiotic from the transplant [15,18]. In contrast, perforation according to the developed technique allows preserving the integrity of the bone allograft. In addition, due to uniform perforation, femoral head can be impregnated with an antibiotic totally.

In vitro studies of local antibiotic release have employed various microbiological methods. Measurement of the zone of inhibition of growth of microorganisms in agar is a technique that is used in studies of the release of antibiotic from bone cement from polymethyl methacrylate (PMMA). According to Walenkamp, the agar diffusion test is a qualitative analysis that allows you to determine the release of antibiotics and the antibacterial activity of bone cement or, in our case, cancellous bone [17]. In our study, drug release was determined by agar diffusion against *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumonia* as an indicator strain. These strains were selected as an indicator because according to the literature, *S. aureus* and coagulase-negative staphylococci are the main causative agents. Next come Enterobacteriaceae, *Pseudomonas* and *streptococci*.

Moreover, in a percentage ratio, a gradual shift of growth towards gram-negative bacteria, such as *P. Aeruginosa* and *Enterobacteriaceae* occurs. This is due to an increase in the number of orthopedic surgeries using implants, as well as an increase in the number of open fractures. In addition, *K. pneumoniae*, *E. Coli*, etc. are among the causative agents of osteomyelitis among gram-negative facultative anaerobic bacteria [9,10].

The results obtained indicate the presence of antimicrobial activity against *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *K. pneumonia* in all groups. However, the diameter of zone of inhibition in media with *S. aureus*, *P. aeruginosa* was higher than in medium with *K. pneumonia*, which may be associated with a higher activity of gentamicin on these microbial strains. Allografts (group III and IV) perforated according to the developed technique showed a higher growth inhibition zone compared to entire femoral heads (group I and II) ( $p<0.05$ ). Despite the fact that gentamicin belongs to thermostable antibacterial drugs, in this and a previous study [2], its antibacterial property decreased after exposure to high temperatures. Samara E. in an experiment simulating temperature during bone cement polymerization (PMMA) showed that gentamicin is degraded by 25% under the influence of high temperatures [14].

This study has some limitations. The study was conducted in vitro, and therefore, additional in vivo studies using animals are needed before clinical introduction. Regardless of the molecular mechanism, current research suggests that heat treated and antibiotic-impregnated bone allograft can potentially be an effective means of preventing and treating bone and joint infections. This method can also provide activity against the most common pathogens of bone infections. Further research is needed to further examine the concentration and duration of antibiotic release in vivo and the safety of a bone allograft impregnated with an antibiotic in an animal model before it can be considered for use in humans.

**Conclusion.** We conclude that the capacity of bone allografts processed according to the Marburg bone bank system to act as gentamicin carriers has been confirmed in this study. Gentamicin loaded perforated bone allograft (IV group) showed statistically higher efficacy against *S. aureus*, *P. aeruginosa* and *K. pneumonia* among studied groups.

## REFERENCES

1. Тулеубаев Б. Е., Абиев Т. М., Сагинова Д. А., Сагинов А. М., Руденко А. П., Кошанова А.А., Арутюнян М. Г., Долотбек уулу А., Шабанов А.А. Устройство для перфорирования костного аллографта. Патент на полезную модель Республики Казахстан №3980 от 4 декабря 2019 года.
2. Тулеубаев Б. Е., Сагинова Д. А., Ташметов Э.Р., Кошанова А.А., Арутюнян М. Г. Микробиологическая оценка воздействия высокой температуры на антибактериальную активность противомикробных препаратов. // Медицина (Алматы). 2019;1(19):27-31..
3. Andrews J. Determination of minimal inhibitory concentrations. // J Antimicrob Chemother. 2003 Jul;48(1):5-16
4. Coraça-Huber DC, Ammann CG, Nogler M, Fille M, Frommelt L, Kühn K-D. et al. Lyophilized allogeneic bone tissue as an antibiotic carrier. // Cell Tissue Bank. 2016;17(4):629–642.
5. Edmondson MC, Day R, Wood D. Vancomycin iontophoresis of allograft bone. // Bone Joint Res. 2014;3(4):101–107.
6. Egol KA, Nauth A, Lee M, Pape HC, Watson JT, Borrelli J. Bone Grafting. // Journal of Orthopaedic Trauma. 2015;29:10–14.
7. Gálvez-López R, Peña-Monje A, Antelo-Lorenzo R, Guardia-Olmedo J, Moliz J, Hernández-Quero J. et al. Elution kinetics, antimicrobial activity, and mechanical properties of 11 different antibiotic loaded acrylic bone cement. // Diagn Microbiol Infect Dis. 2014;78(1):70–74.
8. Kavanagh N, Ryan EJ, Widaa A, Sexton G, Fennell J, O'Rourke S, Cahill KC, Kearney CJ, O'Brien FJ, Kerrigan SW. Staphylococcal Osteomyelitis: Disease Progression, Treatment Challenges, and Future Directions. // Clin Microbiol Rev. 2018 Feb 14;31(2):e00084-17.
9. Kremers HM, Nwojo ME, Ransom JE, Wood-Wentz CM, Melton LJ, Huddleston PM. Trends in the Epidemiology of Osteomyelitis. // J Bone Jt Surg. 2015;97(10):837–845.
10. Lebeaux D, Ghigo J-M, Beloin C. Biofilm-related infections: bridging the gap between clinical management and fundamental aspects of recalcitrance toward antibiotics. // Microbiol Mol Biol Rev American Society for Microbiology. 2014;78(3):510–43.
11. McNally M, Ferguson J, Kendall J, et al. A comparative study of three bioabsorbable antibiotic carriers in chronic osteomyelitis: 313 patients with minimum one-year follow-up. // Bone Joint J Proc Suppl. 2015;97(Suppl 16):21–22.
12. Peeters A, Putzeys G, Thørrez L. Current Insights in the Application of Bone Grafts for Local Antibiotic Delivery in Bone Reconstruction Surgery. // J Bone Jt Infect. 2019 Oct 15;4(5):245–253.
13. Pruss A, Seibold M, Benedix F et al. Validation of the “Marburg bone bank system” for thermodisinfection of allogenic femoral head transplants using selected bacteria, fungi, and spores. // Biologicals. 2003;31:287–94.
14. Samara E, Moriarty TF, Decosterd LA, Richards RG, Gautier E, Wahl P. Antibiotic stability over six weeks in aqueous solution at body temperature with and without heat treatment that mimics the curing of bone cement. // Bone Joint Res. 2017 May;6(5):296–306.
15. Tavridou A, Lalidou F, Kolios G, Tavridou A, Drosos G. Bone grafts as carriers for local antibiotic delivery for the treatment and prevention of bone infections. // Surgical Technology international.2014;25:239-45.
16. van Vugt TA, Geurts J, Arts JJ. Clinical Application of Antimicrobial Bone Graft Substitute in Osteomyelitis Treatment: A Systematic Review of Different Bone Graft Substitutes Available in Clinical Treatment of Osteomyelitis. // Biomed Res Int. 2016;2016:6984656.
17. Walenkamp GM, Vree TB, van Rens TJ. Gentamicin-PMMA heads. Pharmacokinetic and toxicological study. // Clin Orthop Relat Res. 1986;205:171-83
18. Witsø E, Persen L, Benum P, Bergh K. Release of netilmicin and vancomycin from cancellous bone. // Acta Orthopaedica Scandinavica. 2002;73(2):199-205.

## SUMMARY

### HEAT TREATED BONE ALLOGRAFT AS AN ANTIBIOTIC CARRIER FOR LOCAL APPLICATION

Tuleubaev B., Saginova D., Saginov A., Tashmetov E., Koshanova A.

Karaganda Medical University, Kazakhstan

The objective of the study was to assess antibacterial activity of antibiotic-impregnated bone allograft processed according to the Marburg bone bank system.

In the experiment, thermal processed bone allografts according to the Marburg bone bank system were used. They were impregnated with gentamicin. Four groups are formed depending on the impregnation method. In I and II groups, an entire femoral heads and, in III and IV perforated femoral heads were used. In groups I and III, antibiotic impregnation was carried out simultaneously with the thermal disinfection, and in groups II and IV after thermal disinfection. In the control group, the bone allografts were heat treated, then impregnated with saline. The antibiotic release was evaluated by agar diffusion test against *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Klebsiella pneumoniae*.

The results of the study indicate the presence of antimicrobial activity against *S. aureus*, *P. aeruginosa* and *K. pneumoniae* in all groups except the control group. However, in the II and IV group, the inhibition zone was higher compared with the I and III groups ( $p<0.05$ ).

We conclude that the capacity of bone allografts processed according to the Marburg bone bank system to act as gentamicin carriers has been confirmed in this study. Gentamycin loaded perforated bone allograft (IV group) showed statistically higher efficacy against *S. aureus*, *P. aeruginosa* and *K. pneumoniae* among studied groups.

**Keywords:** Osteomyelitis, *Staphylococcus aureus*, antibiotic, local delivery, biomaterials and delivery systems.

## РЕЗЮМЕ

### ТЕРМИЧЕСКИ ОБРАБОТАННЫЙ КОСТНЫЙ АЛЛОГРАФТ В КАЧЕСТВЕ ЛОКАЛЬНОГО НОСИТЕЛЯ АНТИБИОТИКОВ

Тулеубаев Б.Е., Сагинова Д.А., Сагинов А.М.,  
Ташметов Э.Р., Кошанова А.А.

Медицинский университет Караганды, Казахстан

Целью исследования явилась оценка антибактериальной активности импрегнированной антибиотиком головки бедренной кости, заготовленной по Марбургской системе костного банка.

В эксперименте использовались головки бедренной кости, заготовленные по Марбургской системе костного банка, которые импрегнировали гентамицином. В зависимости от метода импрегнации сформированы четыре группы. В I и II группах использовалась цельная головка бедренной кости, в III и IV – перфорированная. В I и III группах импрегнация антибиотиком проводилась одновременно с термической обработкой головок бедренной кости, во II и IV группах – после термической обработки. В контрольной группе цельный костный аллотрансплантат подвергался стандартной термической обработке без импрегнации его антибиотиком. Оценка высвобождения антибиотика из фрагментов проводилась методом диффузии в агаре с *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*.

Результаты исследования показали наличие антибактериальной активности импрегнированных антибиотиком аллографтов на средах с *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae* во всех группах, кроме контрольной. Однако, во II и IV группах зона задержки роста микроорганизмов была больше в сравнении с I и III группами ( $p<0.05$ ).

В проведенном исследовании подтверждена способность костных аллотрансплантатов, заготовленных по Марбургской системе костного банка, действовать в качестве носителей гентамицина. Перфорированный импрегнированный гентамицином костный аллографт (IV группа) показал статистически более высокую антибактериальную активность против *S. aureus*, *P. aeruginosa* и *K. pneumoniae* среди исследуемых групп.

## რეზიუმე

კვლის თერმულად დამუშავებული ალოგრაფტი, როგორც ანტიბიოტიკების ლოკალური მატარებელი ბეჭდულები, დამუშავებული ალოგრაფტი, ანტიბიოტიკების მიხედვით დამუშავებული ბარძაყის მცლის თავის ანტიბაქტერიული აქტივობის განსაზღვრა.

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა ანტიბიოტიკით იმპრეგნირებული, მცლივანი ბანკის მარბურგის სისტემის მიხედვით დამუშავებული ბარძაყის მცლის თავის ანტიბაქტერიული აქტივობის განსაზღვრა. ექსპერიმენტში გამოყენებული იყო ბარძაყის მცლის თავი, დამუშავებული მცლივანი ბანკის მარბურგის სისტემის მიხედვით და იმპრეგნირებული გენტამიცინით. იმპრეგნაციის მეთოდს მიხედვით ჩამოყალიბდა ოთხი ჯგუფი. I და II ჯგუფებში გამოყენებული იყო ბარძაყის მცლის მთლიანი თავი, III და IV ჯგუფებში კი - პერფორირებული. I და III ჯგუფებში ანტიბიოტიკის იმპრეგნაცია ჩატარდა ბარძაყის მცლის თერმულ დამუშავებასთან ერთად, II და IV ჯგუფებში კი - თერმული დამუშავების შემდეგ. საკონტროლო ჯგუფში მთლიანი მცლივანი ალოგრაფტის კლემდებარებოდა თერმულ დამუშავების, ანტიბიოტიკით იმპრეგნაციის გარეშე. ანტიბიოტიკის გამოთავისუფლების შეფასება ფრაგმენტებიდან ხორციელდებოდა დიფუზიის მეთოდით აგარზე *Staphylococcus aureus*-ით, *Pseudomonas aeruginosa*-თი და *Klebsiella pneumoniae*-თი.

კვლევის შედეგებმა ყველა ჯგუფში, გარდა საკონტროლო ჯგუფისა, აჩვენა ანტიბიოტიკებით იმპრეგნირებული ალოგრაფტების ანტიბაქტერიული აქტივობის არსებობა *S. aureus*-, *P. aeruginosa*- და *K. pneumoniae* ნიადაგებზე. თუმცა, II და IV ჯგუფებში მიკროორგანიზმების ზრდის შეფასება მეტი იყო, ვიდრე I და III ჯგუფებში ( $p<0.05$ ).

წანამდებარე კვლევით დადასტურებულია მცლივანი ბანკის მარბურგის სისტემის მიხედვით დამუშავებული მცლივანი ალოგრაფტების ანტიბაქტერიული გენტამიცინით. პერფორირებული გენტამიცინით იმპრეგნირებული ფცლივანი ალოგრაფტი (IV ჯგუფი) სხვა გამოკლეულ ჯგუფებთან შედარებით, სტატისტიკურად სარწმუნოდ ავლენს უფრო მაღალ ანტიბაქტერიულ აქტივობას *S. aureus*-ის, *P. aeruginosa*-ს და *K. pneumoniae*-ს მიმართ.