GEORGIAN MEDICAL NEWS

ISSN 1512-0112

No 6 (303) Июнь 2020

ТБИЛИСИ - NEW YORK

ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ

Медицинские новости Грузии

საქართველოს სამედიცინო სიახლენი

GEORGIAN MEDICAL NEWS

No 6 (303) 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 ВИНИТИ 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 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 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 Хецуриани, Рудольф Хохенфеллнер, Кахабер Челидзе,
Тинатин Чиковани, Арчил Чхотуа, Рамаз Шенгелия, Кетеван Эбралидзе

Website:
www.geomednews.org

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

Версия: печатная. **Цена:** свободная.
Условия подписки: подписка принимается на 6 и 12 месяцев.
По вопросам подписки обращаться по тел.: 293 66 78.
Контактный адрес: Грузия, 0177, Тбилиси, ул. Асатиани 7, IV этаж, комната 408
тел.: 995(32) 254 24 91, 5(55) 75 65 99
Fax: +995(32) 253 70 58, e-mail: ninomikaber@geomednews.com; nikopir@geomednews.com

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

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

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

EDITOR IN CHIEF
Nicholas Pirtskhalaishvili

SCIENTIFIC EDITOR
Elene Giorgadze

DEPUTY CHIEF EDITOR
Nino Mikaberidze

SCIENTIFIC EDITORIAL COUNCIL
Zurab Vadachkoria - Head of Editorial council
Michael Bakhmutsky (USA), Alexander Gënning (Germany),
Amiran Gamkrelidze (Georgia), David Elua (USA),
Konstantin Kipiani (Georgia), Giorgi Kamkamidze (Georgia), Paata Kurtanidze (Georgia),
Vakhtang Maskhulia (Georgia), 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. 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.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 საყურადღებოდ!

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 (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, ანათალების შეღებვის 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 ფჩხილებში 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:

Яковлев А.А., Шулутко А.М., Османов Э.Г., Гандыбина Е.Г., Гогохия Т.Р.
НИЗКОЭНЕРГЕТИЧЕСКАЯ ЛАЗЕРНАЯ ТЕХНОЛОГИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ПРОЛЕЖНЕЙ
У ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЕЛЫМ ПОРАЖЕНИЕМ ГОЛОВНОГО МОЗГА 7

Манижашвили З.И., Ломидзе Н.Б.
СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА (ОБЗОР) 12

Фищенко Я.В., Кравчук Л.Д., Сапоненко А.И., Рой И.В.
ОПЫТ БИПОРТАЛЬНОЙ ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ ДЕКОМПРЕССИИ
ПРИ ПОЯСНИЧНОМ СПИНАЛЬНОМ СТЕНОЗЕ 21

Русин В.И., Румянцев К.Е., Павук Ф.Н.
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ АППАРАТНО - ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ МЕТОДОВ
В ДИАГНОСТИКЕ СИНДРОМА МИРИЗЗИ 27

Demchenko V., Shchukin D., Antonyan I., Lisova G., Harahatyi A., Shus A.
URETEROCALICOSTOMY FOR RECONSTRUCTION OF THE UPPER URINARY TRACT 33

Kovalenko T., Tishchenko M., Vovk O., Mishyna M.
THE INFLUENCE OF CONTRACEPTION ON VAGINAL MICROBIOCENOSIS CONDITION 40

Готюр О.И., Кочержат О.И., Васылечко М.М., Вакалюк И.И.
ВЛИЯНИЕ СОСТОЯНИЯ ГИСТО- И УЛЬТРАСТРУКТУР ЯИЧКА
НА РЕПРОДУКТИВНУЮ ФУНКЦИЮ МУЖЧИН 22-35 ЛЕТ ПРИ ВАРИКОЦЕЛЕ 45

Fishchuk L., Rossokha Z., Sheyko L., Brisevac L., Gorovenko N.
ESR1 GENE RELATED RISK IN THE DEVELOPMENT OF IDIOPATHIC INFERTILITY
AND EARLY PREGNANCY LOSS IN MARRIED COUPLES 48

Bakradze A., Vadachkoria Z., Kvachadze I.
ELECTROPHYSIOLOGICAL CORRELATES OF MASTICATORY MUSCLES
IN NASAL AND ORAL BREATHING MODES 55

Сохов С.Т., Ушакова О.П.
КЛИНИКО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ
ВНУТРИКОСТНОГО ОБЕЗБОЛИВАНИЯ ПРИ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ 58

Piasetska L., Luchynskyi M., Oshchypko R., Rozhko V., Luchynska Iu.
THE STATE OF LOCAL IMMUNITY IN PERSONS WITH PERIODONTAL DISEASES
ON A BACKGROUND OF DIFFERENT PHYCHOPHYSIOLOGICAL REACTIONS OF MALADAPTATION 63

Марденқызы Д., Рахимжанова Р.И., Даутов Т.Б., Чонмин Джон Ли, Ельшибаева Э.С.,
Садуакасова А.Б., Кожахметова Ж.Ж.
ВОЗМОЖНОСТИ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ
И ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ФАКТОРОВ НА ТЯЖЕСТЬ ЕЁ ТЕЧЕНИЯ 67

Meiramova A., Rib Y., Sadykova D., Issilbayeva A., Ainabay A.
DEPENDENCE OF BLOOD PRESSURE REACTIONS
ON METEOROLOGICAL PARAMETERS IN VARIOUS AGE GROUPS 72

Karaiev T., Tkachenko O., Kononets O., Lichman L.
A FAMILY HISTORY OF DUCHENNE MUSCULAR DYSTROPHY 79

Утегенова А.Б., Утепкалиева А.П., Кабдрахманова Г.Б., Хамидулла А.А., Урашева Ж.У., Ахмадеева Л.Р.
ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА И ТЕРАПИЯ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА
И ЭССЕНЦИАЛЬНОГО ТРЕМОРА: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ И КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР 86

Игнатьев А.М., Турчин Н.И., Ермоленко Т.А., Манасова Г.С., Прутиян Т.Л.
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕРАПИИ МЕТАБОЛИТАМИ ВИТАМИНА D
СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ КОСТНОЙ ТКАНИ У ЖЕНЩИН
С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ, ОЖИРЕНИЕМ И ДЕФИЦИТОМ ВИТАМИНА D 93

Мудра У.О., Андрейчин С.М., Ганьбергер И.И., Корильчук Н.И.
ПОКАЗАТЕЛИ ИНТЕРЛЕЙКИНОВ И ТЕРМОГРАФИИ СУСТАВОВ
ПРИ ПОДАГРЕ НА ФОНЕ ЭНТЕРОСОРБЦИОННОЙ ТЕРАПИИ 97

Байдурин С.А., Бекенова Ф.К., Накыш А.Т., Ахметжанова Ш.К., Абай Г.А.
ОШИБКИ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ПОДАГРОЙ И АЛГОРИТМ
ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ В РАЗЛИЧНЫЕ ПЕРИОДЫ ЗАБОЛЕВАНИЯ (СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ) 103

Fedota O., Babalian V., Ryndenko V., Belyaev S., Belozorov I.
LACTOSE TOLERANCE AND RISK OF MULTIFACTORIAL DISEASES
ON THE EXAMPLE OF GASTROINTESTINAL TRACT AND BONE TISSUEPATHOLOGIES 109

Sirko A., Chekha K., Mizyakina K.
CRANIAL NERVE HYPERFUNCTION SYNDROMES.
MODERN APPROACHES TO DIAGNOSIS AND TREATMENT (REVIEW) 113

Chikhladze N., Kereselidze M., Burkadze E., Axobadze K., Chkhaberidze N.
TRAUMATIC BRAIN INJURIES IN CHILDREN IN PRACTICE OF PEDIATRIC HOSPITAL IN GEORGIA 120

Горзов Л.Ф., Криванич В.М., Мельник В.С., Дробнич В.Г., Бойко Н.В.
МИКРОБНЫЕ МАРКЕРЫ ХРОНИЧЕСКОГО КАТАРАЛЬНОГО ГИНГИВИТА
ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПОДРОСТКОВ НЕСЪЕМНОЙ ОРТОДОНТИЧЕСКОЙ АППАРАТУРОЙ 125

Кочакидзе Н.Г., Мдивани Н.В.
НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ РЕАБИЛИТАЦИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ
И РЕСПИРАТОРНОЙ СИСТЕМ У ЛИЦ С ГЕННЫМИ АББЕРАЦИЯМИ 135

Pypa L., Lysytsia Yu., Svistilnik R., Rimsha S., Kernychnyi V.
DEPRESSION IN THE STRUCTURE OF SOMATOFORM DISORDERS IN CHILDREN, ITS SIGNIFICANCE,
THE ROLE OF SEROTONIN AND TRYPTOPHANE IN THE EMERGENCE OF THESE DISORDERS 142

Мусина А.А., Татаева Р.К., Саркулова С.М., Жантикеев С.К., Идрисов А.С.
ВОЗРАСТНАЯ ДИНАМИКА ДЕВИАНТНОГО ПОВЕДЕНИЯ ПОДРОСТКОВ 148

Кулик А.Г., Лубенец И.Г., Кулакова Н.В., Наумова И.В.
БЕЗОПАСНОСТЬ РЕБЕНКА В ИНТЕРНЕТЕ КАК МЕДИКО-ПРАВОВАЯ ПРОБЛЕМА 155

Жармаханова Г.М., Сырлыбаева Л.М., Нурбаулина Э.Б., Байкадамова Л.И., Эштаева Г.К.
НАСЛЕДСТВЕННЫЕ НАРУШЕНИЯ ОБМЕНА ЖИРНЫХ КИСЛОТ (ОБЗОР) 161

Nurgaziyev M., Sergazy Sh., Chulenbayeva L., Nurgozhina A.,
Gulyayev A., Kozhakhmetov S., Kartbayeva G., Kushugulova A.
THE EFFECTS OF ANTIBIOTICS ON THE GUT MICROBIOME AND THE IMMUNE SYSTEM (REVIEW) 167

Ивачёв П.А., Аманова Д.Е., Ахмалтдинова Л.Л., Койшибаев Ж.М., Тургунов Е.М.
СРАВНЕНИЕ ДИНАМИКИ УРОВНЯ ПРОКАЛЬЦИТОНИНА, ЛИПОПОЛИСАХАРИД-СВЯЗЫВАЮЩЕГО БЕЛКА
И ИНТЕРЛЕЙКИНА-6 В СЫВОРОТКЕ КРОВИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ
ПРИ СТРАНГУЛЯЦИОННОЙ И ОБТУРАЦИОННОЙ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ 173

Pkhakadze G., Bokhua Z., Asatiani T., Muzashvili T., Burkadze G.
EVALUATION OF THE RISK OF CERVICAL INTRAEPITHELIAL NEOPLASIA PROGRESSION BASED
ON CELL PROLIFERATION INDEX, EPITHELIAL-MESENCHYMAL TRANSITION AND CO-INFECTIONS 178

Olifirenko O., Savosko S., Movchan O.
KNEE JOINT STRUCTURAL CHANGES IN OSTEOARTHRITIS AND INJECTIONS
OF PLATELET RICH PLASMA AND BONE MARROW ASPIRATE CONCENTRATE 184

Сливкина Н.В., Абдулдаева А.А., Тарджибаева С.К., Досжанова Г.Н., Куанышбаева Г.С.
ОЦЕНКА ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ ПО ДАННЫМ ДОНОЗОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ 188

Deshko L., Bysaga Y., Kalyniuk S., Bysaga Y.
STATE OBLIGATIONS IN PROVISION OF THE PRIMARY PHYSICIAN'S RIGHT
TO MEDICAL PRACTICE AS ENTREPRENEURSHIP IN LIGHT
OF TRANSFORMATION OF THE HEALTH CARE SYSTEM IN UKRAINE 194

РЕЗЮМЕ

НАСЛЕДСТВЕННЫЕ НАРУШЕНИЯ ОБМЕНА ЖИРНЫХ КИСЛОТ (ОБЗОР)

[1]Жармаханова Г.М., [1]Сырлыбаева Л.М., [2]Нурбаулина Э.Б., [3]Байкадамова Л.И., [4]Эштаева Г.К.

Западно-Казахстанский медицинский университет им. Марата Оспанова, [1]кафедра молекулярной биологии и медицинской генетики, [2]кафедра общей врачебной практики №2; [3]Медицинский центр Актобе; [4]Высший медицинский колледж, Алматы, Казахстан

В обзоре обобщены современные сведения литературы о наследственных нарушениях метаболизма жирных кислот (нарушения транспорта карнитина и митохондриального окисления жирных кислот), характеризующихся высокой смертностью, преимущественным поражением сердца, ЦНС, печени и скелетной мускулатуры.

Представлены основные клинико-генетические особенности заболеваний данной группы. После введения скрининга новорожденных с использованием метода тандемной масс-спектрометрии (ТМС) стала возможной ранняя диагностика дефектов обмена жирных кислот. Использование метода ТМС перспективно для массового неонатального скрининга. Ранняя диагностика и, соответственно, своевременно начатое лечение предупреждают неблагоприятный исход. Более того, уточненный медико-генетический диагноз позволяет проводить в дальнейшем пренатальную диагностику патологии при последующих беременностях.

რეზიუმე

ცხიმოვანი მჟავების ცვლის მემკვიდრული დარღვევები (მიმოხილვა)

[1]გ. ჟარმახანოვა, [1]ლ. სირლიბაევა, [2]ე. ნურბაულინა, [3]ლ. ბაიკადამოვა, [4]გ. ეშტაევა

დასავლეთ-ყაზახეთის მარატ ოსპანოვის სახელობის სამედიცინო უნივერსიტეტი, [1]მოლეკულური ბიოლოგიის და სამედიცინო გენეტიკის კათედრა, [2]საექიმო პრაქტიკის №2 კათედრა; [3]აკტობეს სამედიცინო ცენტრი; [4]უმაღლესი სამედიცინო კოლეჯი, ალმატი, ყაზახეთი

მიმოხილვაში განზოგადებულია თანამედროვე ლიტერატურის მონაცემები ცხიმოვანი მჟავების ცვლის მემკვიდრული დარღვევების შესახებ (კარნიტინის ტრანსპორტის და ცხიმოვანი მჟავების მიტოქონდრიული ჟანგვის დარღვევები), რასაც ახასიათებს მაღალი სიკვდილობა, გულის, ცნს-ის, ღვიძლის და ჩონჩხის კუნთების უპირატესი დაზიანება. წარმოდგენილია დაავადებათა ამ ჯგუფის ძირითადი კლინიკურ-გენეტიკური თავისებურებები. ახალშობილებში სკრინინგის ჩატარების შემდეგ ტანდემური მას-სპექტრომეტრიის (ტმს) მეთოდის გამოყენებით შესაძლებელი გახდა ცხიმოვანი მჟავების ცვლის დეფექტების ადრეული დიაგნოსტიკა. ტმს-მეთოდის გამოყენება პერსპექტულია მასობრივი ნეონატალური სკრინინგისათვის. ადრეული დიაგნოსტიკა და, შესაბამისად, დროულად დაწყებული მკურნალობა განსაზღვრავს კეთილსაიმედო გამოსავალს. მეტიც, დაზუსტებული სამედიცინო-გენეტიკური დიაგნოზი მომავალში იძლევა პათოლოგიის პრენატალური დიაგნოსტიკის საშუალებას მომდევნო ორსულობის დროს.

THE EFFECTS OF ANTIBIOTICS ON THE GUT MICROBIOME AND THE IMMUNE SYSTEM (REVIEW)

[1,2]Nurgaziyev M., [1,2]Sergazy Sh., [1,2]Chulenbayeva L., [1,2]Nurgozhina A., [1,2]Gulyayev A., [1,2]Kozhakhmetov S., [3]Kartbayeva G., [1,2]Kushugulova A.

[1]Laboratory of Human Microbiome and longevity, Center for life sciences, National Laboratory Astana, Nazarbayev University, Nur-Sultan; [2]Kazakhstan society of human microbiome researchers, Nur-Sultan; [3]Buketov Karaganda State University, Karaganda, Kazakhstan

Since the first commercialized antibiotic discovery in 1928, its initial task was to stop the uncontrolled growth of bacteria in order to allow the immune system to complete its removal from the body. Therefore, along with the study of bacteriostatic characteristics, it is important to control the effect of antibacterial drugs on the human immune system. However, to date, the use of antibiotics leads to a number of adverse consequences such as antibiotic resistance, alterations of the human gut microbiome and suppression of host defence system.

Our knowledge of the intestinal microbiome was limited for a long time, since most species of bacteria could not be identified by traditional methods. However, with the advent of modern and high-performance analysis methods such as sequencing, metagenomics, and metaproteomics, determining the composition and function of the intestinal microbiome has become easily accessible. The most common sequencing method for microbiome analysis is amplicon analysis of the 16S ribosomal RNA (rRNA) gene and there is an alternative sequencing method called full-genome shotgun sequencing (WGS). Ravi Ranjan and colleagues in their study compared two sequencing methods and found that shotgun whole genome sequencing has many advantages over the 16S amplicon method, including improved detection of bacterial species, increased diversity detection, and improved gene prediction [1].

It became known that most of the bacteria that make up the gut microbiome are: *Firmicutes, Bacteroidetes, Actinobacteria,*

Proteobacteria and Verrucomicrobia, which account for more than 90% of the total population [2]. These and other bacteria living in the human gut play an important role in physiological processes such as the synthesis of vitamins and amino acids, energy use, protection from enterogenic pathogens, the integrity of the mucosal layer, and of course the development of the immune system [2]. There are a number of publications confirming that the use of antibiotics can lead to a violation of the composition and function of the intestinal microbiome. Broad-spectrum antibiotics have all the chances to affect the content of 30% of bacteria in the intestinal community, causing a significant decrease in the taxonomic diversity of the intestinal microflora [3].

Development of the intestinal microbiota in infants after antibiotic treatment

The intestinal microbiome of children undergoes significant changes during the first two years of life. Antibiotic treatment is considered as one of the most significant factors that seriously affect the development of intestinal microbiome in children. Fiona Fouhy et al. conducted a study using high throughput sequencing and quantitative PCR (qPCR) to compare the intestinal microbiome of nine infants who received parenteral antibiotic treatment, namely ampicillin and gentamicin [4]. A prescribed course of antibiotics was started two days after the birth and fecal samples was taken at 4 and 8 weeks after completion of treatment. The control group consisted of 9 healthy infants. The results of the study showed significant changes in the intestinal microbiome of children receiving antibiotics. It was noted that in samples taken 4 weeks after discontinuation of treatment, there was an increase of *Proteobacteria* (P=0.0049) and a significant decrease in the number of *Actinobacteria* (P=0.00001) (and *Bifidobacterium* [P=0.0132]), as well as the genus *Lactobacillus* (P=0.0182) compared to the control group. Proteobacteria levels remained significantly higher in children receiving antibiotics (P=0.0049) in week 8. However, the levels of *Actinobacteria, Bifidobacterium* and *Lactobacillus* in week 8 samples recovered and were the same level as in the control group. This study has shown how the combined use of ampicillin and gentamicin at an early age can have a significant impact on the development of the intestinal microbiome in infants [4].

Another research conducted by a group of scientists from Kyushu University (Tanaka et al. 2009) showed how the use of antibiotics affects the development of the intestinal microbiome in infants. This study also analyzed the intestinal microbiome of children receiving antibiotic therapy. The gut microbiota composition was analyzed daily for the first 5 days and monthly for the first 2 months. In this study, very similar results were observed. The administration of antibiotics led to a decrease in the diversity of the genus *Bifidobacterium* and increase in *Proteobacteria*. In addition, the microbiome of children who did not receive antibiotic therapy, but whose mothers took antibiotics before childbirth, showed the same changes as the microbiome of children who received antibiotic therapy [5].

Early antibiotic treatment is also common among preterm infants. It causes significant alterations in their immune system and intestinal microbiome which have been linked to late onset sepsis, pathogenesis of necrotizing entercolitis and other adverse health outcomes [6]. Andrew J. Gasparrini and colleagues performed whole-metagenome shotgun sequencing to study the gut microbiota of antibiotic-exposed preterm infants during and after hospitalization and compared results with the results from samples of antibiotic-naive healthy infants. The results of the study showed that early-life antibiotic treatment can lead to decreases in species richness and diversity, enriched gut resistome and persistent carriage of MDR Enterobacteriaceae [7].

Alteration of human gut microbiome due to single or combined antibiotic therapy

It is a well known fact that that taking different antibiotics or combinations of them have different effects and lead to different changes in the microbiome. For example, vancomycin reduces microbial diversity and the absolute number of gram-positive bacteria in the stool, specifically the genus *Firmicutes*, while the effect of amoxicillin on the gut microbiome slightly different. The combination of antibiotics containing ampicillin, gentamicin, metronidazole, neomycin and vancomycin not only reduces the total number of bacteria, but also dramatically changes the taxonomic composition of the microbiome [2]. In Table 1, we selected various articles on the effect of antibiotics on the gut microbiome when using certain antibiotics or a combination of them. Norwegian report demonstrated that consumption of Ampicilin and Gentamicin in combination led to decline of *Lactobacillus, Bifidobacterium* and *Veillonella* and increase of *Escherichia* [8]. Other report by Dannish group where they studied the effect of antibiotic cocktail (combination of Vancomycyn, Gentamycyn and Meropenem) on microbiome showed a significant decrease in levels of *Bifidobacterium, Enterococci* and *Coliform* [9]. If we compare the effect of different antibiotics on the same group of bacteria, we can see that administration of antibiotics of the Ciprofloxacin class significantly reduce the level of *Bacteroides* in the patients, but Moxifloxacin administration remained the level of *Bacteroides* at the initial level [10].

Long-term impacts of antibiotic treatment on gut microbiome

The disturbing consequences of taking antibiotics are often discussed today. As it became known, they have both short-term impacts and long-term impacts on the human gut microbiome. For example, in a study that examined the effect of ciprofloxacin and clindamycin on the intestinal microbiota of a group of healthy people for 1 year, it was found that it took 1 to 12 months to normalize the intestinal microbiota after taking these antibiotics. Ciprofloxacin and clindamycin administration resulted in changes in microbial composition up to the 12th month after administration [11]. Antibiotic administration can lead to long-lasting microbial community shift or even permanent loss of some species. Falk Hildebrand and colleagues analyzed gut microbial time-series data after cephalosporin antibiotic treatment. The results of metagenomic gene-level analysis showed an apparent loss of nine commensal bacteria and long-lasting changes [12]. These and many other publications stand as evidence demonstrating that the impacts of antibiotics on the human gut microbiota remain for extended periods of time.

Global spread of antibiotic resistance

Some human actions accelerate the spread of antibiotic resistance, including inappropriate use of antibiotics, poor control within the health system and travel. We know that travel changes the structure of antibiotic resistance of bacteria that live in the human gut, particularly for *Enterobacteriaceae species* [16]. In recent years, strains of *Enterobacteriaceae* bacteria found in travelers visiting the countries of the Indian Peninsula (India, part of Pakistan and Bangladesh) have shown resistance to cephalosporin antibiotics by producing extended-spectrum beta-lactamases (ESBL). Certain risk factors, such as taking antibiotics and traveling to the countries of the Indian Peninsula, according to the author, increase the risk of acquiring resistance [16].

Bengtsson-Palme and colleagues carried out shotgun metage-

Table 1. Alteration of human gut microbiome due to antibiotic treatment

Authors	Year	Methods	Subjects	Antibiotics used	Region	Results/conclusions	Reference
Esaiassen E, et al.	2018 Nov 16	Taxonomic composition and collection of antibiotic resistance genes (resistome) in fecal samples, collected at 7 and 28 days and 4 months age, were analyzed using shotgun-metagenome sequencing.	76 infants	Ampicillin or penicillin + gentamicin	Norway	Lactobacillus ▼ Veillonella ▼ Bifidobacterium ▼ Escherichia ▲	[8]
Doan T, et al.	2017 May 1	Fecal samples were collected for 16S rRNA gene sequencing. The prespecified outcome was α-diversity (inverse Simpson's α-diversity index), with secondary outcomes of β and γ Simpson's and Shannon's diversities.	80 children	Azithromycin	Niger	Lactobacillus ▼ Clostridium ▬	[13]
Anne Vrieze, et al	2014 Apr 6	Fecal microbiota composition (Human Intestinal Tract Chip phylogenetic microarray), fecal and plasma bile acid concentrations as well as insulin sensitivity (hyperinsulinemic euglycemic clamp using [6,6-2H2]-glucose tracer) were measured.	20 male patients with obesity	Vancomycin	Netherlands	Firmicutes ▼ Proteobacteria ▲ Primary bile acids ▲ Secondary bile acids ▼ Peripheral insulin sensitivity ▼	[14]
Jean de Gunzburg, et al.	2017 Nov23	Total fecal DNA was extracted as and sequenced using SOLiD 5500 Wildfire (Life Technologies) resulting in 67.2 ± 19.8 M (mean ± standard deviation) sequences of 35-base-long single-end reads.	46 male and female	Moxifloxacin (MXF)	France	Alistipes, Bilophila, Butyciromonas, Coprobacillus, Fecalibacterium, Odoribacter, Oscillibacter, Parasutterella, Roseburia, Sutterella ▼ Bacteroides, Paraprevotella ▬ Lachnoclostridium ▬	[10]
Kristian H. Mikkelsen, et al.	2015 Nov 12	Peptide YY (PYY) 3-36 was measured by a commercial radioimmunoassay. Enumeration of bacteria in faecal samples was performed by the plate counting method. Concentration of vancomycin and gentamicin in faecal samples was determined by chemiluminescent immunoassay, while faecal concentrations of meropenem were measured indirectly using an agar-cup assay	12 male	Antibiotic cocktail (Vancomycin, Gentamycin, Meropenem)	Denmark	Bifidobacterium ▼ Enterococci ▼ Coliform ▼ Peptide YY secretion ▲	[9]
Katri Korpela, et al.	2016 Jan 26	Bacterial composition was investigated using 454 Titanium sequencing of the V4–V6 region of the 16S rRNA gene. Shotgun metagenomic sequencing with the Illumina HiSeq2000 platform was conducted.	236 children	Macrolide	Finland	Actinobacteria ▼ Bacteroidetes ▲ Proteobacteria ▲ Bile-salt hydrolase ▼ Macrolide resistance ▼	[15]
Mamun-Ur Rashid, et al.	2015 April 28	DNA was extracted and barcoded amplicon libraries of the small subunit ribosomal RNA gene hypervariable region V5–V7 were generated, pooled, and sequenced using the Genome Sequencer FLX Titanium system. Sequencing data were processed using QIIME (Quantitative Insights Into Microbial Ecology)	30 healthy volunteers	Ciprofloxacin and clindamycin	Sweden	**Ciprofloxacin** Bacteroides ▲ Faecalibacterium ▼ *Alistipes* ▼ Ruminococcaceae ▼ **Clindamycin** *Coprococcus* ▼ *Roseburi, Lachospira* ▼	[11]

nomic sequencing to determine more than 300 antibiotic-resistant genes in stool samples from 35 Swedish students taken before and after exchange programs in the Indian Peninsula or Central Africa [17]. Sequencing results showed that the overall taxonomic diversity of the gut microbiome remained stable in the subjects, but level of *Proteobacteria* increased in 25 of the 35 students. The relative prevalence of antibiotic resistance genes has increased, most notably for genes encoding resistance to sulfonamide (an increase of 2.6 times), trimethoprim (7.7 times) and β-lactams(2.6 times) [17].

In another research, Christian J.H. von Wintersdorff and colleagues examined 124 healthy travelers from the Netherlands who traveled to regions such as Southeast Asia, Southern Africa, southern Europe, Central America and the Indian Peninsula [18]. The results of this study showed an increase in the extended-spectrum β-lactamase encoding gene blaCTX-M (prevalence of which increased from 9.0% before travel to 33.6% after travel ($p < 0.001$)) in the samples [18]. Consequently, these and other research findings prove and confirm that travelers can be carriers of antibiotic resistance between continents.

Protection of the gut microbiome from the adverse effects after antibiotic treatment

The use of antibiotics has short-term consequences, such as diarrhea, Clostridium difficile infection, pseudomembranous enterocolitis, and the spread of antibiotic-resistant forms of bacteria, as well as long-term consequences, including allergies, obesity, and others [10]. Gunzuburg and colleagues developed a therapy called "DAV132" that is designed to prevent, antibiotic-induced dysbiosis. They conducted a randomized controlled trial in which 46 volunteers received a 5-day course of oral administration of the moxifloxacin in two parallel groups, the first group administered DAV132 together with the antibiotic, the second group administered only the antibiotic. In this study, a qualitative metagenomic analysis using the shotgun method showed that the diversity and composition of the intestinal microbiome were mostly preserved in subjects who administered DAV132 in combination with moxifloxacin[10]. The authors claim the product is effective for the prevention and protection of the intestinal microbiome from the adverse effects of antibiotics.

One of the methods of protecting the microbiome from antibiotic-mediated damage is the use of beta-lactamase enzymes. These enzymes are used to destroy residual antibiotics in the gastrointestinal tract before they can negatively affect the gut microbiome [19]. Beta-lactamase enzymes P3A (working name SYN-004) developed by a group of scientists, showed positive results at different stages (Phases) of clinical trials. SYN-004 completely degraded ceftriaxone to below the level in the intestines [20]. This means that the beta-lactamase enzymes can be used to protect the gut microbiome and prevent undesirable side effects, including Clostridium difficile infections.

To date, the use of genetic engineering in the microbiome is one of the less studied areas. Metagenomic alteration of gut microbiome by in situ conjugation (MAGIC) this is a completely new system that was introduced by Carlotta Ronda and colleagues for the genetic modification of the intestinal microbiota in their natural habitat by creating a mobilome [21]. Mobilome is a repertoire of mobile genetic elements in the intestinal microbiome. The concept of this system is based on the ability of bacteria to exchange DNA and thereby diverse taxa in gut microbiome with desired genetic functions [21].

Metabolites alteration by antibiotic treatment

Antibiotics also affect human immunity by altering bacterial metabolites and signals transmitted from the intestinal microbiome, in particular signals recognized by intestinal epithelial cells (IECs) and intestinal immune cells. Sheng Zhang and De-Chang Chen claim that antibiotics can have a profound effect on lipids, bile acids, amino acids, and substances associated with amino acids in the gut. The commensal bacteria are destroyed after antibiotic administration and this leads to a decrease in the level of T-helper cells 17 and regulatory T-cells 17 and decrease in the production of SCFAs and increases intestinal inflammation [2].

There is a perception that taking antibiotics creates a metabolic environment in the gut for the growth of C. difficile and it produces TcdA and TcdB toxins that harm cells. Casey M. Theriot and colleagues performed in vitro and ex vivo analysis of murine. It demonstrated that C. difficile can use certain metabolites, such as mannitol, fructose, sorbitol, raffinose and stachyose and the primary bile acid taurocholate, which become more abundant in the gut after antibiotics [22].

The immune system

The immune system regulates the balance of intestinal biocenosis, i.e. the mechanisms of microbiota's self-regulation are controlled by the local intestinal immunity. Violations of the intestinal microbiota are a consequence of immunological dysfunction and humoral immunity. Thus, the microbiome strongly affects the shape and quality of the immune status and forms the composition and localization of the microbiota. A deep understanding of the link between the microbiome and the host leads to an understanding of the occurrence of various diseases [23,24].

The immune system of the mucosal layer forms a protective barrier due to the presence of its own lymphoid apparatus and immunocompetent cells [25–27] The gut microbiome exists in an interconnected balance with the largest immune system in the body - the intestinal lymphoid tissue (GALT), which induces immune tolerance of the mucosa. At the first stage of protection, epithelial cells secrete antimicrobial cells (AMP) and lysozyme, then immunoglobulins are produced and at the final stage of protection, the development of innate and adaptive cells, such as lymphoid cells, dendritic cells, is activated. In turn, lymphoid defense is associated with the production of cytokines (IL-6, IL-17, IL-22, TNF) and T-lymphocytes [28].

Under the influence of pathogenic and opportunistic flora and their toxins on immunocompetent cells, changes in the immune status and cellular immunity are observed in the body. A number of authors believe that these changes are protective and cause reduction in the activity of immunocompetent cells and their mediators [29–31].

In an organism with intestinal dysbiosis, the development of lymphoid organs is disrupted, thereby leading to the suppression of cellular immunity. There is a decrease in the production of CD4+ and CD8+ subsets of intestinal T cells, and the expression of t cell receptor (TCR) decreases. There is also an imbalance of Th1 and Th2 cells towards T-helper 2, which contributes to the development of late immune-mediated diseases, such as Th1 type and Th2 type diseases. Along with dysbiosis, there is a risk of developing or exacerbating autoimmune diseases, primarily with the localization of the immunopathological process in the gastrointestinal tract. Some bacterial populations have been associated with the development of the Th17 cell, a powerful source of interleukin-17 (IL-17), which plays an important role in maintaining the integrity of the mucosal barrier and removing pathogens. Regulatory T cells (Treg cells) are the main source of IL-10 and are able to recognize antigens derived from commensal (Fig. 1), which supports tolerance to the intestinal microbiota [32–34].

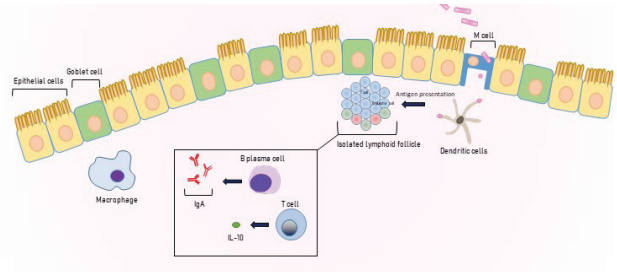

Fig. 1. Lymphoid microenvironments in the human gut

The rate of dysbiosis of experimental cells is correlated with the deficit of IgA and IgG antibody production. Undemanding to this in the body, the normal color and phenotype of B-cell are shown. IgA staining, paired with isolated lymphoid follicles (ILF). The small microbiome in systemic infections, the symbiosis of bacterial bacteria, caused by the proper induction of IgG. At the rate of concentration of IgG at a low level, it contributes to the increased rate of fluidity of the infection. Specifically, taking antibiotics when receiving antiviral system infections in the groin area, inhibiting the production of IgG and causing severe infections in the lower respiratory tract [35,36]. As is known, IgA is necessary for colonization of the mucosal bacterial community, in turn, depletion of B cells and lack of IgA contribute to the reduction of colonization and loss of immunomodulating species of the community. Donaldson G. and co-authors, consider that the IgA with respect to the microbial community is ambivalent, scilicet and in a healthy organism it stimulates the colonization of a beneficial microbiota, and in pathology induces reactions against pathogens [37].

Conclusion. Key findings introduced in this review showed that the certain antibiotics or combinations of antibiotics have similar effects on the microbial composition by reducing or increasing levels of specific groups of bacteria. This review also gives an update on the current knowledge on the gut microbiome interactions with immunity, metabolome and on the techniques used to protect the gut microbiome. Antibiotics alter microbiota composition and increase infection susceptibility. However, the generalizable effects of antibiotics on the contribution of environmental variables to gut commensals remain unclear. Human microbiotas were remarkably resilient and recovered during antibiotic treatment, with transient dominance of resistant *Bacteroides* and taxa-asymmetric diversity reduction. Much further research is needed to identify proper methods of antibiotics administration, which will minimize the adverse effects of antibiotics on the gut microbiome and the immune system.

Acknowledgements. The authors thankful to the Ministry of Education and Science Republic of Kazakhstan for funding this research work (AP05135073, AP05134659).

REFERENCES

1. Benjamin M. Davis, Glen F. Rall, M.J.S. 乳鼠心肌提取 HHS Public Access. Physiol. Behav. 2017, 176, 139–148.
2. Zhang, S.; Chen, D.C.; Chen, L.M. Facing a new challenge: The adverse effects of antibiotics on gut microbiota and host immunity. Chin. Med. J. (Engl). 2019, 132, 1135–1138.
3. Huse, S.M.; Dethlefsen, L.; Huber, J.A.; Welch, D.M.; Relman, D.A.; Sogin, M.L. Exploring microbial diversity and taxonomy using SSU rRNA hypervariable tag sequencing. PLoS Genet. 2008, 4.
4. Fouhy, F.; Guinane, C.M.; Hussey, S.; Wall, R.; Ryan, C.A.; Dempsey, E.M.; Murphy, B.; Ross, R.P.; Fitzgerald, G.F.; Stanton, C.; et al. High-throughput sequencing reveals the incomplete, short-term recovery of infant gut microbiota following parenteral antibiotic treatment with ampicillin and gentamicin. Antimicrob. Agents Chemother. 2012, 56, 5811–5820.
5. Tanaka, S.; Kobayashi, T.; Songjinda, P.; Tateyama, A.; Tsubouchi, M.; Kiyohara, C.; Shirakawa, T.; Sonomoto, K.; Nakayama, J. Influence of antibiotic exposure in the early postnatal period on the development of intestinal microbiota. FEMS Immunol. Med. Microbiol. 2009, 56, 80–87.
6. Gasparrini, A.J.; Crofts, T.S.; Gibson, M.K.; Tarr, P.I.; Warner, B.B.; Dantas, G. Antibiotic perturbation of the preterm infant gut microbiome and resistome. Gut Microbes 2016, 7, 443–449.
7. Gasparrini, A.J.; Wang, B.; Sun, X.; Kennedy, E.A.; Ndao, I.M.; Tarr, P.I.; Warner, B.B. HHS Public Access. 2020, 4, 2285–2297.
8. Pedersen, T.; Klingenberg, C.; Hjerde, E.; Willassen, N.P.; Nakstad, B.; Støen, R.; Esaiassen, E.; Cavanagh, J.P.; Andresen, J.H.; Rettedal, S.I. Effects of Probiotic Supplementation on the Gut Microbiota and Antibiotic Resistome Development in Preterm Infants. Front. Pediatr. 2018, 6.
9. Mikkelsen, K.H.; Frost, M.; Bahl, M.I.; Licht, T.R.; Jensen, U.S.; Rosenberg, J.; Pedersen, O.; Hansen, T.; Rehfeld, J.F.; Holst, J.J.; et al. Effect of antibiotics on gut microbiota, gut hormones and glucose metabolism. PLoS One 2015, 10, 1–14.
10. De Gunzburg, J.; Ghozlane, A.; Ducher, A.; Le Chatelier, E.; Duval, X.; Ruppé, E.; Armand-Lefevre, L.; Sablier-Gallis, F.; Burdet, C.; Alavoine, L.; et al. Protection of the human gut microbiome from antibiotics. J. Infect. Dis. 2018, 217, 628–636.
11. Rashid, M.U.; Zaura, E.; Buijs, M.J.; Keijser, B.J.F.; Crielaard, W.; Nord, C.E.; Weintraub, A. Determining the long-term effect of antibiotic administration on the human normal intestinal microbiota using culture and pyrosequencing methods. Clin. Infect. Dis. 2015, 60, S77–S84.
12. Hildebrand, F.; Moitinho-Silva, L.; Blasche, S.; Jahn, M.T.; Gossmann, T.I.; Huerta-Cepas, J.; Hercog, R.; Luetge, M.; Bahram, M.; Pryszlak, A.; et al. Antibiotics-induced monodominance of a novel gut bacterial order. Gut 2019, 68, 1781–1790.
13. Cotter, S.Y.; Arzika, A.M.; Maliki, R.; Kim, J.; Porco, T.C.; Doan, T.; Keenan, J.D.; Lietman, T.M.; Zhong, L.; Zhou, Z.; et al. Gut Microbial Diversity in Antibiotic-Naive Children After Systemic Antibiotic Exposure: A Randomized Controlled Trial. Clin. Infect. Dis. 2017, 64, 1147–1153.
14. Dallinga-Thie, G.M.; Out, C.; Nieuwdorp, M.; Romijn, J.A.; Vrieze, A.; Zoetendal, E.G.; Fuentes, S.; Serlie, M.J.; Blaak, E.E.; van der Ley, C.; et al. Impact of oral vancomycin on gut microbiota, bile acid metabolism, and insulin sensitivity. J. Hepatol. 2013, 60, 824–831.
15. Korpela, K.; Salonen, A.; Virta, L.J.; Kekkonen, R.A.; Forslund, K.; Bork, P.; De Vos, W.M. Intestinal microbiome is related to lifetime antibiotic use in Finnish pre-school children. Nat. Commun. 2016, 7.
16. Ta, M.; Nilsson, M.; Nilsson, L.E.; Ha, A. Travel-associated faecal colonization with ESBL-producing Enterobacteriaceae: incidence and risk factors ˚. 2013, 2144–2153.
17. Johansson, A. The human gut microbiome as a transporter of antibiotic resistance genes between continents. 2015.
18. von Wintersdorff, C.J.H.; Penders, J.; Stobberingh, E.E.; Oude Lashof, A.M.L.; Hoebe, C.J.P.A.; Savelkoul, P.H.M.; Wolffs, P.F.G. High rates of antimicrobial drug resistance gene acquisition after international travel, the Netherlands. Emerg. Infect. Dis. 2014, 20, 649–657.
19. Kaleko, M.; Bristol, J.A.; Hubert, S.; Parsley, T.; Widmer, G.; Tzipori, S.; Subramanian, P.; Kokai-Kun, J.; et al. Development of SYN-004, an oral beta-lactamase treatment to protect the gut

microbiome from antibiotic-mediated damage and prevent Clostridium difficile infection. Anaerobe 2016, 41, 58–67.
20. Syn-, T.O.; Kokai-kun, J.F.; Roberts, T.; Coughlin, O.; Sicard, E.; Rufiange, M.; Fedorak, R.; Carter, C.; Adams, M.H.; Longstreth, J.; et al. crossm Clinical Studies. 2017, 61, 14–16.
21. Ronda, C.; Chen, S.P.; Cabral, V.; Yaung, S.J.; Wang, H.H. Metagenomic engineering of the mammalian gut microbiome in situ. Nat. Methods 2019, 16, 167–170.
22. Theriot, C.M.; Koenigsknecht, M.J.; Carlson, P.E.; Hatton, G.E.; Nelson, A.M.; Li, B.; Huffnagle, G.B.; Li, J.Z.; Young, V.B. Antibiotic-induced shifts in the mouse gut microbiome and metabolome increase susceptibility to Clostridium difficile infection. Nat. Commun. 2014, 5.
23. Taylor, S.L.; Wesselingh, S.; Rogers, G.B. Host-microbiome interactions in acute and chronic respiratory infections. Cell. Microbiol. 2016, 18, 652–662.
24. Grigg, J.; Sonnenberg, G. Host-Microbiota Interactions Shape Local and Systemic Inflammatory Diseases. J. Immunol. 2017, 198, 564–571.
25. Schoultz, I.; Keita, Å. Cellular and Molecular Therapeutic Targets in Inflammatory Bowel Disease—Focusing on Intestinal Barrier Function. Cells 2019, 8, 193.
26. Satokari, R. Contentious host-microbiota relationship in inflammatory bowel disease-can foes become friends again? Scand. J. Gastroenterol. 2014, 50, 34–42.
27. Viggiano, D.; Ianiro, G.; Vanella, G.; Bibbò, S.; Bruno, G.; Simeone, G.; Mele, G. Gut barrier in health and disease: focus on childhood. Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci. 2015, 19, 1077–85.
28. Burcelin, R. Gut microbiota and immune crosstalk in metabolic disease. Mol. Metab. 2016, 5, 771–781.
29. McDermott, A.J.; Klein, B.S. Helper T-cell responses and pulmonary fungal infections. Immunology 2018, 155, 155–163.
30. Edelblum, K.L.; Sharon, G.; Singh, G.; Odenwald, M.A.; Sailer, A.; Cao, S.; Ravens, S.; Thomsen, I.; El Bissati, K.; McLeod, R.; et al. The Microbiome Activates CD4 T-cell–mediated Immunity to Compensate for Increased Intestinal Permeability. Cell. Mol. Gastroenterol. Hepatol. 2017, 4, 285–297.
31. Smolinska, S.; O'Mahony, L. Microbiome–Host Immune System Interactions. SeminarsinLiverDisease 2016, 36, 317–326.
32. Francino, M.P. Antibiotics and the human gut microbiome: Dysbioses and accumulation of resistances. Front. Microbiol. 2016, 6, 1–11.
33. Kim, S.; Covington, A.; Pamer, E.G. The intestinal microbiota: Antibiotics, colonization resistance, and enteric pathogens. Immunol. Rev. 2017, 279, 90–105.
34. Pamer, E.G. Resurrecting the intestinal microbiota to combat antibiotic-resistant pathogens. Science (80-.). 2016, 352, 535–538.
35. Zeng, M.Y.; Cisalpino, D.; Varadarajan, S.; Hellman, J.; Warren, H.S.; Cascalho, M.; Inohara, N.; Núñez, G. Gut Microbiota-Induced Immunoglobulin G Controls Systemic Infection by Symbiotic Bacteria and Pathogens. Immunity 2016, 44, 647–658.
36. Cahenzli, J.; Köller, Y.; Wyss, M.; Geuking, M.B.; McCoy, K.D. Intestinal Microbial Diversity during Early-Life Colonization Shapes Long-Term IgE Levels. Cell Host Microbe 2013, 14, 559–570.
37. Donaldson, G.P.; Ladinsky, M.S.; Yu, K.B.; Sanders, J.G.; Yoo, B.B.; Chou, W.-C.; Conner, M.E.; Earl, A.M.; Knight, R.; Bjorkman, P.J.; et al. Gut microbiota utilize immunoglobulin A for mucosal colonization. Science 2018, 360, 795–800.

SUMMARY

THE EFFECTS OF ANTIBIOTICS ON THE GUT MICROBIOME AND THE IMMUNE SYSTEM (REVIEW)

[1,2]Nurgaziyev M., [1,2]Sergazy Sh., [1,2]Chulenbayeva L., [1,2]Nurgozhina A., [1,2]Gulyayev A., [1,2]Kozhakhmetov S., [3]Kartbayeva G., [1,2]Kushugulova A.

[1]Laboratory of Human Microbiome and longevity, Center for life sciences, National Laboratory Astana, Nazarbayev University, Nur-Sultan; [2]Kazakhstan society of human microbiome researchers, Nur-Sultan; [3]Buketov Karaganda State University, Karaganda, Kazakhstan

Antibiotic resistance and its impact on human microbiome remains a global public health concern. Studies have shown that treatment with antibiotics leads to dramatic changes in composition and function of gut microbiome. This review focuses on the association between antibiotics use and its impact on gut microbiome of adults and children, gut microbiota metabolic interactions and presents the current understanding of the link between human gut microbiome and immune system.

Keywords: antibiotic treatments, microbiome, immune system.

РЕЗЮМЕ

ВЛИЯНИЕ АНТИБИОТИКОВ НА МИКРОБИОМ КИШЕЧНИКА И ИММУННУЮ СИСТЕМУ (ОБЗОР)

[1,2]Нургазиев М.А., [1,2]Сергазы Ш.Д., [1,2]Чуленбаева Л.Е., [1,2]Нургожина А.Ф., [1,2]Гуляев А.Е., [1,2]Кожахметов С.С., [3]Картбаева Г.Т., [1,2]Кушугулова А.Р.

[1]Лаборатория микробиома и долголетия человека, Центр наук о жизни, Национальная лаборатория Астаны, Назарбаев Университет, Нур-Султан; [2]Казахстанское общество исследователей микробиома человека, Нур-Султан; [3]Карагандинский государственный университет им. А.А. Букетова, Казахстан

Устойчивость к антибиотикам и их влияние на микробиом человека остается глобальной проблемой общественного здравоохранения. Исследования показали, что лечение антибиотиками приводит к резким изменениям в составе и функции кишечного микробиома. В обзоре рассматривается связь между использованием антибиотиков и их влиянием на кишечный микробиом взрослых и детей, а также метаболическими взаимодействиями кишечной микробиоты. Представлено современное понимание связи между микробиомом кишечника и иммунной системой.

რეზიუმე

ანტიბიოტიკების გავლენა ადამიანის მიკრობიომზე და იმუნურ სისტემაზე

[1,2]მ.ნურგაზიევი, [1,2]შ. სერგაზი, [1,2]ლ.ჩულენბავა, [1,2]ა.ნურგოჟინა, [1,2]ა.გულიაევი, [1,2]ს.კოჟახმეტოვი [3]გ.კარტბაევა, [1,2]ა.კუშუგულოვა

[1]მიკრობიომის და ადამიანის სიცოცხლის ხანგრძლივობის ლაბორატორია, სიცოცხლის მეცნიერებათა ცენტრი, ასტანის ეროვნული ლაბორატორია, ნაზარბაევის უნივერსიტეტი, ნურ-სულთანი;
[2]ყაზახეთის ადამიანის მიკრობიომის კვლევის საზოგადოება, ნურ-სულთანი;
[3]ყარაგანდას ა.ბუკეტოვის სახ. სახელმწიფო უნივერსიტეტი, ყაზახეთი

ანტიბიოტიკებისადმი წინააღმდეგობა და მისი გავლენა ადამიანის მიკრობიომზე კვლავ რჩება საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის გლობალურ პრობლემად. კვლევებმა აჩვენა, რომ ანტიბიოტიკებით მკურნალობა იწვევს ნაწლავის მიკრობიომის შემადგენლობაში და ფუნქციონირებაში დრამატულ ცვლილებებს. მიმოხილვა ფოკუსირდება ანტიბიოტიკების გამოყენებასა და მათ გავლენაზე ზრდასრულ და ბავშვთა ნაწლავის მიკრობიომზე, ნაწლავის მიკრობიოტის მეტაბოლურ ურთიერთქმედებებთან კავშირში და წარმოადგენს თანამედროვე ცოდნას ადამიანის ნაწლავის მიკრობიომსა და იმუნურ სისტემას შორის კავშირზე.

ДИНАМИКА УРОВНЯ ПРОКАЛЬЦИТОНИНА, ЛИПОПОЛИСАХАРИД-СВЯЗЫВАЮЩЕГО БЕЛКА И ИНТЕРЛЕЙКИНА-6 В СЫВОРОТКЕ КРОВИ ПРИ СТРАНГУЛЯЦИОННОЙ И ОБТУРАЦИОННОЙ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Ивачёв П.А., Аманова Д.Е., Ахмалтдинова Л.Л., Койшибаев Ж.М., Тургунов Е.М.

Медицинский университет Караганды, Республика Казахстан

Частота острой кишечной непроходимости (ОКН) в экстренной хирургии достигает около 20% случаев; уровень летальности составляет 10-30% [15,16]. Основной причиной летальности при кишечной непроходимости является развитие сепсиса и полиорганной недостаточности. Кишечная микрофлора по праву считается «вторым геномом», активно модулирующим здоровье человека, но при этом патогенез развития сепсиса при ОКН включает в себя нарушение барьерной функции кишечной стенки и, как следствие, развитие такого феномена как транслокация микрофлоры из просвета кишки в системный кровоток [1,11].

Современная диагностика септических осложнений при ОКН предусматривает определение уровня биомаркеров бактериальной транслокации, которые являются значимыми прогностическими факторами этих осложнений [7]. До настоящего времени изучено около 178 биомаркеров, которым в разное время приписывали значимую роль в детекции транслокации [14]. Наиболее важными биомаркерами бактериальной транслокации являются прокальцитонин (PCT) и липополисахарид-связывающий белок (LBP) [4,6,12].

PCT обладает относительно высокой чувствительностью и специфичностью к бактериемии, его уровень отражает степень тяжести системной воспалительной реакции бактериальной этиологии [17]. LBP, как маркер бактериальной транслокации, считается наиболее значимым, однако менее информативным в дифференциациальной диагностике сепсиса от синдрома системного воспалительного ответа небактериальной природы [8].

Для оценки степени тяжести и выраженности синдрома системной воспалительной реакции в клинической и исследовательской практике определяют уровень иммунологических маркеров, таких как С-реактивный белок, интерлейкин-1, интерлейкин-6, фактор некроза опухоли [10]. Интерлейкин-6 (IL-6) является одним из наиболее эффективных диагностических и прогностических маркеров системной воспалительной реакции и сепсиса, уровень которого достаточно точно отражает тяжесть данных состояний [9,13].

Подробное изучение динамики биомаркеров бактериальной транслокации в системный кровоток при острой кишечной непроходимости позволит оценить их прогностическую и диагностическую значимость в патогенезе развития септических осложнений.

Целью исследования явилось изучить динамику уровня прокальцитонина, липополисахарид-связывающего белка и интерлейкина-6 на моделях обтурационной и странгуляционной кишечной непроходимости.

Материал и методы. Исследование проведено на 60 половозрелых белых крысах-самцах, сопоставимых по возрасту. Исходная масса животных находилась в пределах 220-250 грамм. Экспериментальные животные поделены на 3 опытные группы: I группа - крысы с обтурационной кишечной непроходимостью (n=24), которая представлена подгруппами в зависимости от сроков наблюдения: 1 сутки (n=12) и 3 суток (n=12); II опытная группа - крысы со странгуляционной кишечной непроходимостью и восстановлением мезентериального кровотока и проходимости кишки (n=24), которые были разделены на 2 подгруппы в зависимости от сроков ОКН/постреперфузионный период: 1 час/2 часа (n=12) и 1 час/6 часов (n=12). III группа - контрольная (Sham) – лапаротомия без модели ОКН (n=12), разделена на подгруппы по 3 крысы в каждой, соответствующие срокам наблюдения опытных групп – 2 часа, 6 часов, 1 сутки, 3 сутки.