

GEORGIAN MEDICAL NEWS

ISSN 1512-0112

NO 12 (333) Декабрь 2022

ТБИЛИСИ - NEW YORK



ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ

Медицинские новости Грузии
საქართველოს სამედიცინო სიახლენი

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

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 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 с 1994 года на русском и английском языках в целях поддержки медицинской науки и улучшения здравоохранения. В журнале публикуются оригинальные научные статьи в области медицины, биологии и фармации, статьи обзорного характера, научные сообщения, новости медицины и здравоохранения. Журнал индексируется в MEDLINE, отражён в базе данных SCOPUS, PubMed и ВИНТИ РАН. Полнотекстовые статьи журнала доступны через БД EBSCO.

GMN: Georgian Medical News – საქართველოს სამედიცინო სიახლენი – არის ყოველთვიური სამეცნიერო სამედიცინო რეცენზირებადი ჟურნალი, გამოიცემა 1994 წლიდან, წარმოადგენს სარედაქციო კოლეგიისა და აშშ-ის მეცნიერების, განათლების, ინდუსტრიის, ხელოვნებისა და ბუნებისმეტყველების საერთაშორისო აკადემიის ერთობლივ გამოცემას. GMN-ში რუსულ და ინგლისურ ენებზე ქვეყნდება ექსპერიმენტული, თეორიული და პრაქტიკული ხასიათის ორიგინალური სამეცნიერო სტატიები მედიცინის, ბიოლოგიისა და ფარმაციის სფეროში, მიმოხილვითი ხასიათის სტატიები.

ჟურნალი ინდექსირებულია MEDLINE-ის საერთაშორისო სისტემაში, ასახულია SCOPUS-ის, PubMed-ის და ВИНТИ РАН-ის მონაცემთა ბაზებში. სტატიების სრული ტექსტი ხელმისაწვდომია EBSCO-ს მონაცემთა ბაზებიდან.

WEBSITE

www.geomednews.com

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ!

При направлении статьи в редакцию необходимо соблюдать следующие правила:

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

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

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

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

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

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

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

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

7. Фамилии отечественных авторов приводятся в оригинальной транскрипции.

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

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

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

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

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

При нарушении указанных правил статьи не рассматриваются.

REQUIREMENTS

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

ავტორთა საქურაღებოლ!

რედაქციაში სტატიის წარმოდგენისას საჭიროა დაიცვათ შემდეგი წესები:

1. სტატია უნდა წარმოადგინოთ 2 ცალად, რუსულ ან ინგლისურ ენებზე დაბეჭდილი სტანდარტული ფურცლის 1 გვერდზე, 3 სმ სიგანის მარცხენა ველისა და სტრიქონებს შორის 1,5 ინტერვალის დაცვით. გამოყენებული კომპიუტერული შრიფტი რუსულ და ინგლისურენოვან ტექსტებში - **Times New Roman (Кириллица)**, ხოლო ქართულენოვან ტექსტში საჭიროა გამოვიყენოთ **AcadNusx**. შრიფტის ზომა – 12. სტატიას თან უნდა ახლდეს CD სტატიით.

2. სტატიის მოცულობა არ უნდა შეადგენდეს 10 გვერდზე ნაკლებს და 20 გვერდზე მეტს ლიტერატურის სიის და რეზიუმეების (ინგლისურ, რუსულ და ქართულ ენებზე) ჩათვლით.

3. სტატიაში საჭიროა გაშუქდეს: საკითხის აქტუალობა; კვლევის მიზანი; საკვლევი მასალა და გამოყენებული მეთოდები; მიღებული შედეგები და მათი განსჯა. ექსპერიმენტული ხასიათის სტატიების წარმოდგენისას ავტორებმა უნდა მიუთითონ საექსპერიმენტო ცხოველების სახეობა და რაოდენობა; გაუტკივარებისა და დაძინების მეთოდები (მწვავე ცდების პირობებში).

4. სტატიას თან უნდა ახლდეს რეზიუმე ინგლისურ, რუსულ და ქართულ ენებზე არანაკლებ ნახევარი გვერდის მოცულობისა (სათაურის, ავტორების, დაწესებულების მითითებით და უნდა შეიცავდეს შემდეგ განყოფილებებს: მიზანი, მასალა და მეთოდები, შედეგები და დასკვნები; ტექსტუალური ნაწილი არ უნდა იყოს 15 სტრიქონზე ნაკლები) და საკვანძო სიტყვების ჩამონათვალი (key words).

5. ცხრილები საჭიროა წარმოადგინოთ ნაბეჭდი სახით. ყველა ციფრული, შემაჯამებელი და პროცენტული მონაცემები უნდა შეესაბამებოდეს ტექსტში მოყვანილს.

6. ფოტოსურათები უნდა იყოს კონტრასტული; სურათები, ნახაზები, დიაგრამები - დასათაურებული, დანომრილი და სათანადო ადგილას ჩასმული. რენტგენოგრამების ფოტოასლები წარმოადგინეთ პოზიტიური გამოსახულებით **tiff** ფორმატში. მიკროფოტოსურათების წარწერებში საჭიროა მიუთითოთ ოკულარის ან ობიექტივის საშუალებით გადიდების ხარისხი, ანათალების შედეგის ან იმპრეგნაციის მეთოდი და აღნიშნოთ სურათის ზედა და ქვედა ნაწილები.

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

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

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

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

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

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

აღნიშნული წესების დარღვევის შემთხვევაში სტატიები არ განიხილება.

Hamidian Jahromi A, Sydney Horen, Kelly Ho, Elizabeth Tran, Andrew Roth, Loren Schechter. PATHOLOGIC FINDINGS IN GENDER-AFFIRMING MASTECTOMY: A SYSTEMATIC REVIEW.....	6-12
Nino Isakadze, Ziad Kazzi, Toma Bantsadze, George Gotsadze, Nino Butkhikridze, Mikhael El Chami, Giorgi Papiashvili. UPDATED ATRIAL FIBRILLATION MANAGEMENT RECOMMENDATIONS FOR GEORGIAN HOSPITALS BASED ON THE 2020 EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY ATRIAL FIBRILLATION GUIDELINES.....	13-16
Kulynych MO, Mochalov IO, Keian DM, Chobey AS, Pokhodun KA. ORAL HYGIENE STATE IN CHILDREN WITH CONGENITAL DEFECTS OF THE ALVEOLAR PROCESS ON THE MAXILLA.....	17-21
E.A. Galliamov, A.V. Nikulin, T.V. Khorobrykh, T.R. Gogokhia, A.V. Grachalov. APPLICATION OF BIOLOGICAL TISSUE REPAIR STIMULATOR AND SEALANTS IN SURGICAL TREATMENT OF BRONCHOPLEURAL FISTULAS	22-27
V. Osmolian, V. Kopanchuk, T. Onyshchuk, R. Prymak, O. Kravchuk. THE SIGNIFICANCE OF FORENSIC DENTAL EXAMINATION IN CRIMINALISTICS.....	28-34
Marko Kozyk, Kateryna Strubchevska, Svitlana Palii, Benjamin Secor. CHEMOTHERAPY-DRIVEN GUT DYSBIOSIS IN PATIENTS WITH MULTIPLE MYELOMA.....	35-37
D’Orio Marco, Passiatore Marco, Caruso Ludovico, Cannella Adriano, Hreniuc Horia Vasile, Taccardo Giuseppe, De Vitis Rocco. OUTCOMES OF A LONG-TERMS MICROVASCULAR TRAINING FOR RESIDENTS IN ORTHOPEDIC.....	38-41
Bakradze MS, Japaridze FV, Gogotishvili MT, Japaridze LR, Gvarishvili SR. ANALYSIS OF RISK FACTORS FOR MAJOR DENTAL DISEASES IN THE STUDENT POPULATION.....	42-45
Lusine Stepanyan, Davit Khitaryan, Tigran Tonikyan. THE FEATURES OF EMOTIONAL PROFILE OF BULLYING PARTICIPANTS.....	46-50
Mohamed Reda Halawa, Mohamed Hesham Elhefnawy, Yara Mohamed Eid, Salah Hussein Elhalawany, Ahmed Magdy Hegab, Laila Mahmoud Hendawy. CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL PROFILE OF NEWLY DIAGNOSED DIABETIC PATIENTS IN A COHORT OF YOUNG ADULTS OF NATIONAL HEPATITIS C VIRUS SURVEY IN EGYPT.....	51-56
R.P. Nikitenko, O. I. Romak, A.N. Kvasha, E.A. Koichev, K.O. Vorotyntseva. NAVIGATION SURGERY FOR INTRAOPERATIVE SENTINEL LYMPH NODE DETECTION USING ICG IN BREAST CANCER PATIENTS.....	57-60
Olha V. Movchan, Ihor V. Yanishen, Iryna L. Diudina, Viacheslav H. Tomilin, Stanislav A. German, Iryna O. Pereshyvailova. BACTERIAL CONTAMINATION AND METHODS OF DECONTAMINATION OF BASES COMPLETE REMOVABLE PROSTHESES DURING THE APPLICATION OF ADHESIVE MATERIALS.....	61-66
Nykytyuk S.O, Levenets S.S, Horishnyi M.I, Horishnyi I.M. AWARENESS OF LYME DISEASE AMONG VOCATIONAL SCHOOL STUDENTS AND CHILDREN (TERNOPIL REGION, WESTERN UKRAINE)	67-71
Senchuk Anatoliy Yakovich, Andriichuk Tetiana Petrivna, Gawrushow Dmitriy Mikolayovich, Doskoch Inna Oleksandrivna. FEATURES OF FETOPLACENTARY COMPLEX INDICATORS IN PREGNANCY COMPLICATED BY GESTATIONAL HYPERTENSION.....	72-76
A. Kyrychenko, N. Tomakh, I. Khanyukova, N. Sanina. ANALYSIS OF DISABILITY AND REHABILITATION NEEDS OF THE ANTI-TERRORIST OPERATION/JOINT FORCES OPERATION PARTICIPANTS IN UKRAINE.....	77-85

CHEMOTHERAPY-DRIVEN GUT DYSBIOSIS IN PATIENTS WITH MULTIPLE MYELOMA

Marko Kozyk^{1*}, Kateryna Strubchevska¹, Svitlana Pali², Benjamin Secor³.

¹First-year resident, Internal Medicine, Corewell Health William Beaumont University Hospital, Michigan, USA.

²Hematologist, Municipal Non-commercial Enterprise of Kyiv Regional Council, "Kyiv Regional Oncology Dispensary", Kyiv, Ukraine.

³Medical Student, Oakland University William Beaumont School of Medicine, Michigan, USA.

Abstract.

Many experimental studies have investigated various treatment options for patients with multiple myeloma; however, bortezomib, lenalidomide, dexamethasone (RVD regimen) is still considered a gold-standard therapy. This regimen can lead to a wide range of side effects, one of which is enterotoxicity. Significantly efficacious enteroprotective interventions have not yet been developed or implemented into clinical practice. This literature review assesses the development of chemotherapy-driven dysbiosis through Toll-like receptors (TLRs) and explores the hypothesis that the gut microbiome could provide significant enteroprotection. A systematic review was performed by utilizing articles published between 2015-2022 from the following databases: Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (Medline), PubMed, Science Direct, and Cochrane Library databases. In conclusion, we found further studies of gut microbiome variety and function are necessary and could be used in development of treatment and prevention strategy of chemotherapy enterotoxicity.

Key words. Multiple myeloma, chemotherapy, side effects, enterotoxic, microbiome.

Introduction.

Multiple myeloma is a plasma cell neoplasm, which effects bones and bone marrow. RVD regimen is a first-line therapy. Chemotherapy-related side effects are quite spread, and one of them is enterotoxicity. As of now, there are no effective methods of its risk reduction, prevention, and treatment. The purpose of this study was to review the medical literature for evidence of microbiome function and its role in the development of side effects.

Methods.

The following databases were reviewed: Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (Medline), PubMed, Science Direct, and Cochrane Library databases. Studies that analyzed chemotherapy-driven dysbiosis in the years of 2015-2022 were used as inclusion criteria.

Results and Discussion.

Multiple myeloma (MM) is a neoplastic multistage disease, characterized by uncontrolled proliferation and accumulation of monoclonal plasma cells, which causes bone damage and bone marrow depletion [1]. According to the data of American Cancer Society, the lifetime risk of being diagnosed with MM is 1 in 132 (0.76%), approximately 34470 new MM cases will be diagnosed in the USA in 2022 (19.100 in men and 15.370 in women), and about 12.640 death are expected to occur (7.090 in men and 5.550 in women) [2].

Significant progress in the study of MM pathogenesis improved the diagnostic and treatment process. However, the spectrum of possible complications, associated with the treatment of MM (thrombosis, bleeding, neutropenia, enteritis, stomatitis, anemia, cachexia, weakness, and weight loss, etc.), negatively affects the patients' health and quality of life, limiting their physical and social activity, and also affecting the treatment course of the underlying disease [3-5].

The first-line therapy for patients with multiple myeloma, regardless of haemopoietic stem cell transplantation eligibility, is a triple regimen of bortezomib, lenalidomide, dexamethasone (RVD) [1]. In addition to cardiovascular, hematological, dermatological, endocrine, neurological toxicity, the RVD regimen can also cause gastro- and enterotoxic effects: nausea, vomiting, diarrhea, and constipation are among the most frequent chemotherapy side effects [6]. Thus, constipation (grade 1 or grade 2) was noted in 30-61% of patients according to the data of various researchers [7-9]. Diarrhea (all grades) was observed in 41% of patients, (grade 1 or 2) in 33-35%, (grade 3) in 3%, (grade 3 or 4) in 8% [7-9]. Gastrointestinal toxicity (all grades) was noted in 22% of patients, (grade 3) in 9%, nausea (grade 1 or 2) in 23-32%, (grade 3 or 4) 2%, gastrointestinal bleeding (grade 3) was reported in 2% of patients [7-12]. To avoid such side effects as nausea and vomiting, there are effective prevention schemes with metoclopramide or serotonin antagonists [13,14]. However, the methodology for the prevention of diarrhea in patients undergoing treatment for MM has not been developed yet.

The gut microbiome is a complex community of microorganisms with its own regulatory mechanisms. In total, more than 1000 species of bacteria have been identified, many of which remain uncultivated (about 80%), and about 160 species are found in the body of each individual [15]. The set of genes of the intestinal microbiome contains 3 million genes, which is approximately 150 times more than the human genome [16]. Because of this diversity, the intestinal microbiome provides many functions: metabolic, protective, and immunogenic [17-19].

Currently, there is increasing evidence that the gut microbiome is associated with the results of polychemotherapy (PCT) and the development of side effects [19]. It can be explained using few pathogenetic mechanisms. Chemotherapy-driven dysbiosis and mucositis happens through toll-like receptors (TLR) - a class of cell receptors with one transmembrane domain, which play one of the key roles in innate immunity: recognition of the structures of microorganisms and activation of the cell-mediated immunity [20,21]. Signal transmission can take place in two ways: the MyD88-dependent and the MyD88-independent TRIF/TRAM [21]. MyD88-dependent activation of

the pathway leads to the synthesis of proinflammatory cytokines and mediation of the inflammatory responses. Activation of the MyD88-independent pathway leads to the secretion of type I interferons [22]. In addition, TLR activation also stimulates other signaling pathways, such as c-Jun N-terminal kinases (JNK), mitogen-activated protein kinase (MAPK), interferon regulatory factors (IRF), extracellular signal-regulated kinases (ERK), p38, etc. These ways are exceptionally productive in realizing the functions of innate and adapted immunity [23].

Under normal physiological conditions, weak inflammation is maintained due to the constant influence of TLR ligands [24]. Commensal microbiota can reduce NF- κ B activation and lead to attenuation of inflammation, leading to a dynamic balance between pro- and anti-inflammatory responses [25]. However, chemotherapy-driven dysbiosis can disrupt TLR signaling pathways and the balance between cytokines will be disturbed in favor of the pro-inflammatory pathway [26,27].

TLR-2 and TLR-4 signaling pathways play the most important role. As a result of TLR-2 pathway activation, the anti-inflammatory cytokine interleukin (IL)-10 is expressed, thereby suppressing excessive activation of inflammatory cells, and increasing the expression of P-glycoprotein (P-gp), which actively pumps out a wide range of chemically diverse compounds from the cell to protect the intestinal mucosa [28-30]. In addition, activation of TLR-2 in epithelial cells can also effectively maintain the integrity of tight junctions between intestinal cells. The TLR-4 signaling pathway leads to activation of NF- κ B [31].

Enterotoxic complications of PCT in MM patients MM negatively affect the quality of life of patients, limit their activity, force them to adjust or even stop treatment of the underlying disease, thereby reducing the effectiveness of treatment measures and increasing the burden on the health care system. Intestinal microbiota plays an important role in immunoprotective mechanisms. Further study of the microbiotic composition in patients with MM will allow stratification of the risks of enterotoxic complications and will open new opportunities in their correction.

Conclusion.

The review showed that there is likely an association between microbiome status and development of chemotherapy enterotoxic side effects. Thus, gut microbiome status may be considered a risk factor for chemotherapy-driven dysbiosis for patients with multiple myeloma. Further studies of gut microbiome functions are necessary and could be used in the development of treatment and prevention strategies of chemotherapy-induced enterotoxicity.

Acknowledgements. None

Conflict of interest. The author declares no conflict of interest.

Ethical approval. The present study conforms to the ethical standards and guidelines of the journal.

Funding for this work. None for all authors.

REFERENCES

1. Callander NS, Baljevic M, Adekola K, et al. NCCN Guidelines® Insights: Multiple Myeloma, Version 3.2022: Featured Updates to the NCCN Guidelines. *J Natl Compr Canc Netw.* 2022;20:8-19.
2. Key statistics for multiple myeloma. American Cancer Society. Published January 22, 2022.
3. Boussios S, Pentheroudakis G, Katsanos K, et al. Systemic treatment-induced gastrointestinal toxicity: incidence, clinical presentation, and management. *Ann Gastroenterol.* 2012;25:106-118.
4. Montassier E, Gastinne T, Vangay P, et al. Chemotherapy-driven dysbiosis in the intestinal microbiome. *Aliment Pharmacol Ther.* 2015;42:515-528.
5. Richardson PG, Xie W, Jagannath S, et al. A phase 2 trial of lenalidomide, bortezomib, and dexamethasone in patients with relapsed and relapsed/refractory myeloma. *Blood.* 2014;123:1461-1469.
6. Jacobus SJ, Rajkumar SV, Weiss M, et al. Randomized phase III trial of consolidation therapy with bortezomiblenalidomide-dexamethasone (VRd) vs bortezomib-dexamethasone (Vd) for patients with multiple myeloma who have completed a dexamethasone-based induction regimen. *Blood.* 2016.
7. Jimenez-Zepeda VH, Reece DE, Trudel S, et al. Lenalidomide (revlimid), bortezomib (velcade) and dexamethasone for heavily pretreated relapsed or refractory multiple myeloma. *Leuk Lymphoma.* 2012;54:555-560.
8. Richardson PG, Weller E, Lonial S, et al. Lenalidomide, bortezomib, and dexamethasone combination therapy in patients with newly diagnosed multiple myeloma. *Blood.* 2010;116:679-686.
9. Durie B, Hoering A, Rajkumar SV, et al. Bortezomib, lenalidomide and dexamethasone vs. lenalidomide and dexamethasone in patients with previously untreated multiple myeloma without an intent for immediate autologous stem cell transplant (ASCT): Results of the randomized phase III trial SWOG S0777. *Blood.* 2015.
10. Kumar S, Flinn I, Richardson PG, et al. Randomized, multicenter, phase 2 study (EVOLUTION) of combinations of bortezomib, dexamethasone, cyclophosphamide, and lenalidomide in previously untreated multiple myeloma. *Blood.* 2012;119:4375-4382.
11. Dimopoulos MA, Kastritis E, Christoulas D, et al. Treatment of patients with relapsed/refractory multiple myeloma with lenalidomide and dexamethasone with or without bortezomib: Prospective evaluation of the impact of cytogenetic abnormalities and of previous therapies. *Leukemia.* 2010;24:1769-1778.
12. Punke AP, Waddell JA, Solimando DA Jr. Lenalidomide, Bortezomib, and Dexamethasone (RVD) Regimen for Multiple Myeloma. *Hosp Pharm.* 2017;52:27-32.
13. National Cancer Comprehensive Network. NCCN Clinical Practice Guidelines – Antiemesis.V.2.2016.
14. Rajilić-Stojanović M, de Vos WM. The first 1000 cultured species of the human gastrointestinal microbiota. *FEMS Microbiol Rev.* 2014;38:996-1047.
15. Zhang Q, Raof M, Chen Y, et al. Circulating mitochondrial DAMPs cause inflammatory responses to injury. *Nature.* 2010;464:104-107.
16. Lazar V, Ditu LM, Pircalabioru GG, et al. Aspects of Gut Microbiota and Immune System Interactions in Infectious Diseases, Immunopathology, and Cancer. *Front Immunol.* 2018;9:1830.

17. Hsin-Jung Wu, Eric Wu. The role of gut microbiota in immune homeostasis and autoimmunity. *Gut Microbes*. 2012;3:4-14.
18. Cheng WY, Wu C, Yu J. The role of gut microbiota in cancer treatment: friend or foe? *Gut*. 2020;69:1867-1876.
19. Oh B, Boyle F, Pavlakis N, et al. Emerging Evidence of the Gut Microbiome in Chemotherapy: A Clinical Review *Front Oncol*. 2021;11:706331.
20. Rybka J, Butrym A, Wróbel T, et al. The expression of Toll-like receptors in patients with acute myeloid leukemia treated with induction chemotherapy. *Leuk Res*. 2015;39:318-322.
21. Liu C, Han C, Liu J. The Role of Toll-Like Receptors in Oncotherapy. *Oncol Res*. 2019;27:965-978.
22. Yang Y, Feng R, Wang YZ, et al. Toll-like receptors: Triggers of regulated cell death and promising targets for cancer therapy. *Immunol Lett*. 2020;223:1-9.
23. Cario E. Toll-like receptors in the pathogenesis of chemotherapy-induced gastrointestinal toxicity. *Curr Opin Support Palliat Care*. 2016;10:157-164.
24. Pandey S, Kawai T, Akira S. Microbial sensing by toll-like receptors and intracellular nucleic acid sensors. *Cold Spring Harb Perspect Biol*. 2014;7:a016246.
25. Galloway-Pena JR, Smith DP, Sahasrabhojane P, et al. The role of the gastrointestinal microbiome in infectious complications during induction chemotherapy for acute myeloid leukemia. *Cancer*. 2016;122:2186-2196.
26. Forcen R, Latorre E, Pardo J, et al. Toll-like receptors 2 and 4 modulate the contractile response induced by serotonin in mouse ileum: Analysis of the serotonin receptors involved. *Neurogastroenterol Motil*. 2015;27:1258-1266.
27. Li J, Yin J, Shen W, et al. TLR4 promotes breast cancer metastasis via Akt/GSK3beta/beta-catenin pathway upon LPS stimulation. *Anat Rec*. 2017;300:1219-1229.
28. Cario E. Barrier-protective function of intestinal epithelial toll-like receptor 2. *Mucosal Immunol*. 2008;1:S62-S66.
29. Frank M, Hennenberg EM, Eyking A, et al. TLR signaling modulates side effects of anticancer therapy in the small intestine. *J Immunol*. 2015;194:1983-1995.
30. Ho GT, Moodie FM, Satsangi J. Multidrug resistance 1 gene (P-glycoprotein 170): An important determinant in gastrointestinal disease? *Gut*. 2003;52:759-766.
31. Lupi LA, Cuciolo MS, Silveira HS, et al. The role of toll-like receptor 4 signaling pathway in ovarian, cervical, and endometrial cancers. *Life Sci*. 2020;247:117435.