

# GEORGIAN MEDICAL NEWS

---

ISSN 1512-0112

№ 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 ВИНТИ РАН. Полнотекстовые статьи журнала доступны через БД EBSCO.

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

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

## **МЕДИЦИНСКИЕ НОВОСТИ ГРУЗИИ**

Ежемесячный совместный грузино-американский научный электронно-печатный журнал  
Агентства медицинской информации Ассоциации деловой прессы Грузии,  
Академии медицинских наук Грузии, Международной академии наук, индустрии,  
образования и искусств США.  
Издается с 1994 г., распространяется в СНГ, ЕС и США

### **ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР**

Николай Пирцхалаишвили

### **НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР**

Елене Гиоргадзе

### **ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА**

Нино Микаберидзе

### **НАУЧНО-РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ**

**Зураб Вадачкориа - председатель Научно-редакционного совета**

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

### **НАУЧНО-РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ**

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

Архимандрит Адам - Вахтанг Ахаладзе, Амиран Антадзе, Нелли Антелава, Тенгиз Асатиани,  
Гия Берадзе, Рима Бериашвили, Лео Бокерия, Отар Герзмава, Лиана Гогиашвили, Нодар Гогебашвили,  
Николай Гонгадзе, Лия Двалладзе, 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](http://www.geomednews.org)

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

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

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

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

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

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

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

© 2001. Ассоциация деловой прессы Грузии

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

## **GEORGIAN MEDICAL NEWS**

Monthly Georgia-US joint scientific journal published both in electronic and paper formats of the Agency of Medical Information of the Georgian Association of Business Press; Georgian Academy of Medical Sciences; International Academy of Sciences, Education, Industry and Arts (USA).

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

### **EDITOR IN CHIEF**

Nicholas Pirtskhalaishvili

### **SCIENTIFIC EDITOR**

Elene Giorgadze

### **DEPUTY CHIEF EDITOR**

Nino Mikaberidze

### **SCIENTIFIC EDITORIAL COUNCIL**

#### **Zurab Vadachkoria - Head of Editorial council**

Michael 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, 4<sup>th</sup> Floor  
Tbilisi, Georgia 0177

Phone: 995 (32) 254-24-91  
995 (32) 253-70-58  
Fax: 995 (32) 253-70-58

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

NINITEX INTERNATIONAL, INC.  
3 PINE DRIVE SOUTH  
ROSLYN, NY 11576 U.S.A.

Phone: +1 (917) 327-7732

### **WEBSITE**

[www.geomednews.org](http://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](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. Корректурa авторам не высылается, вся работа и сверка проводится по авторскому оригиналу.

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

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

## REQUIREMENTS

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

## ავტორთა საქურაღებოლ!

რედაქციაში სტატიის წარმოდგენისას საჭიროა დაეიცვათ შემდეგი წესები:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

აღნიშნული წესების დარღვევის შემთხვევაში სტატიები არ განიხილება.



Содержание:

<b>Яковлев А.А., Шулутко А.М., Османов Э.Г., Гандыбина Е.Г., Гогохия Т.Р.</b> НИЗКОЭНЕРГЕТИЧЕСКАЯ ЛАЗЕРНАЯ ТЕХНОЛОГИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ПРОЛЕЖНЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЕЛЫМ ПОРАЖЕНИЕМ ГОЛОВНОГО МОЗГА .....	7
<b>Манижашвили З.И., Ломидзе Н.Б.</b> СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА (ОБЗОР) .....	12
<b>Фищенко Я.В., Кравчук Л.Д., Сапоненко А.И., Рой И.В.</b> ОПЫТ БИПОРТАЛЬНОЙ ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ ДЕКОМПРЕССИИ ПРИ ПОЯСНИЧНОМ СПИНАЛЬНОМ СТЕНОЗЕ.....	21
<b>Русин В.И., Румянцев К.Е., Павук Ф.Н.</b> ИСПОЛЬЗОВАНИЕ АППАРАТНО - ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ МЕТОДОВ В ДИАГНОСТИКЕ СИНДРОМА МИРИЗЗИ.....	27
<b>Demchenko V., Shchukin D., Antonyan I., Lisova G., Harahaty A., Shus A.</b> URETEROCALICOSTOMY FOR RECONSTRUCTION OF THE UPPER URINARY TRACT.....	33
<b>Kovalenko T., Tishchenko M., Vovk O., Mishyna M.</b> THE INFLUENCE OF CONTRACEPTION ON VAGINAL MICROBIocenosis CONDITION .....	40
<b>Готюр О.И., Кочержат О.И., Васыльченко М.М., Вакалюк И.И.</b> ВЛИЯНИЕ СОСТОЯНИЯ ГИСТО- И УЛЬТРАСТРУКТУР ЯИЧКА НА РЕПРОДУКТИВНУЮ ФУНКЦИЮ МУЖЧИН 22-35 ЛЕТ ПРИ ВАРИКОЦЕЛЕ .....	45
<b>Fishchuk L., Rossokha Z., Sheyko L., Brisevac L., Gorovenko N.</b> ESR1 GENE RELATED RISK IN THE DEVELOPMENT OF IDIOPATHIC INFERTILITY AND EARLY PREGNANCY LOSS IN MARRIED COUPLES.....	48
<b>Bakradze A., Vadachkoria Z., Kvachadze I.</b> ELECTROPHYSIOLOGICAL CORRELATES OF MASTICATORY MUSCLES IN NASAL AND ORAL BREATHING MODES .....	55
<b>Сохов С.Т., Ушакова О.П.</b> КЛИНИКО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВНУТРИКОСТНОГО ОБЕЗБОЛИВАНИЯ ПРИ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ .....	58
<b>Piatska L., Luchynskyi M., Oshchypko R., Rozhko V., Luchynska Iu.</b> THE STATE OF LOCAL IMMUNITY IN PERSONS WITH PERIODONTAL DISEASES ON A BACKGROUND OF DIFFERENT PSYCHOPHYSIOLOGICAL REACTIONS OF MALADAPTATION.....	63
<b>Марденқызы Д., Рахимжанова Р.И., Даутов Т.Б., Чонмин Джон Ли, Ельшибаева Э.С., Садуакасова А.Б., Кожахметова Ж.Ж.</b> ВОЗМОЖНОСТИ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ И ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ФАКТОРОВ НА ТЯЖЕСТЬ ЕЁ ТЕЧЕНИЯ.....	67
<b>Meiramova A., Rib Y., Sadykova D., Issilbayeva A., Ainabay A.</b> DEPENDENCE OF BLOOD PRESSURE REACTIONS ON METEOROLOGICAL PARAMETERS IN VARIOUS AGE GROUPS.....	72
<b>Karaiev T., Tkachenko O., Kononets O., Lichman L.</b> A FAMILY HISTORY OF DUCHENNE MUSCULAR DYSTROPHY .....	79
<b>Утегенова А.Б., Утепкалиева А.П., Кабдрахманова Г.Б., Хамидулла А.А., Урашева Ж.У., Ахмадеева Л.Р.</b> ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА И ТЕРАПИЯ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА И ЭССЕНЦИАЛЬНОГО ТРЕМОРА: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ И КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР .....	86
<b>Игнатъев А.М., Турчин Н.И., Ермоленко Т.А., Манасова Г.С., Пругиян Т.Л.</b> ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕРАПИИ МЕТАБОЛИТАМИ ВИТАМИНА D СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ КОСТНОЙ ТКАНИ У ЖЕНЩИН С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ, ОЖИРЕНИЕМ И ДЕФИЦИТОМ ВИТАМИНА D .....	93

<b>Мудра У.О., Андрейчин С.М., Ганьбергер И.И., Корильчук Н.И.</b> ПОКАЗАТЕЛИ ИНТЕРЛЕЙКИНОВ И ТЕРМОГРАФИИ СУСТАВОВ ПРИ ПОДАГРЕ НА ФОНЕ ЭНТЕРОСОРБЦИОННОЙ ТЕРАПИИ .....	97
<b>Байдурин С.А., Бекенова Ф.К., Накыш А.Т., Ахметжанова Ш.К., Абай Г.А.</b> ОШИБКИ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ПОДАГРОЙ И АЛГОРИТМ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ В РАЗЛИЧНЫЕ ПЕРИОДЫ ЗАБОЛЕВАНИЯ (СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ) .....	103
<b>Fedota O., Babalian V., Ryndenko V., Belyaev S., Belozorov I.</b> LACTOSE TOLERANCE AND RISK OF MULTIFACTORIAL DISEASES ON THE EXAMPLE OF GASTROINTESTINAL TRACT AND BONE TISSUEPATHOLOGIES .....	109
<b>Sirko A., Chekha K., Miziakina K.</b> CRANIAL NERVE HYPERFUNCTION SYNDROMES. MODERN APPROACHES TO DIAGNOSIS AND TREATMENT (REVIEW) .....	113
<b>Chikhladze N., Kereselidze M., Burkadze E., Axobadze K., Chkhaberidze N.</b> TRAUMATIC BRAIN INJURIES IN CHILDREN IN PRACTICE OF PEDIATRIC HOSPITAL IN GEORGIA .....	120
<b>Горзов Л.Ф., Криванич В.М., Мельник В.С., Дробнич В.Г., Бойко Н.В.</b> МИКРОБНЫЕ МАРКЕРЫ ХРОНИЧЕСКОГО КАТАРАЛЬНОГО ГИНГИВИТА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПОДРОСТКОВ НЕСЪЕМНОЙ ОРТОДОНТИЧЕСКОЙ АППАРАТУРОЙ .....	125
<b>Кочакидзе Н.Г., Мдивани Н.В.</b> НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ РЕАБИЛИТАЦИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ И РЕСПИРАТОРНОЙ СИСТЕМ У ЛИЦ С ГЕННЫМИ АББЕРАЦИЯМИ.....	135
<b>Рупа L., Lysytsia Yu., Svistilnik R., Rimsha S., Kernychnyi V.</b> DEPRESSION IN THE STRUCTURE OF SOMATOFORM DISORDERS IN CHILDREN, ITS SIGNIFICANCE, THE ROLE OF SEROTONIN AND TRYPTOPHANE IN THE EMERGENCE OF THESE DISORDERS.....	142
<b>Мусина А.А., Татаева Р.К., Саркулова С.М., Жантикеев С.К., Идрисов А.С.</b> ВОЗРАСТНАЯ ДИНАМИКА ДЕВИАНТНОГО ПОВЕДЕНИЯ ПОДРОСТКОВ.....	148
<b>Кулик А.Г., Лубенец И.Г., Кулакова Н.В., Наумова И.В.</b> БЕЗОПАСНОСТЬ РЕБЕНКА В ИНТЕРНЕТЕ КАК МЕДИКО-ПРАВОВАЯ ПРОБЛЕМА .....	155
<b>Жармаханова Г.М., Сырлыбаева Л.М., Нурбаулина Э.Б., Байкадамова Л.И., Эштаева Г.К.</b> НАСЛЕДСТВЕННЫЕ НАРУШЕНИЯ ОБМЕНА ЖИРНЫХ КИСЛОТ (ОБЗОР) .....	161
<b>Nurgaziyev M., Sergazy Sh., Chulenbayeva L., Nurgozhina A., Gulyayev A., Kozhakhmetov S., Kartbayeva G., Kushugulova A.</b> THE EFFECTS OF ANTIBIOTICS ON THE GUT MICROBIOME AND THE IMMUNE SYSTEM (REVIEW).....	167
<b>Ивачёв П.А., Аманова Д.Е., Ахмалтдинова Л.Л., Койшибаев Ж.М., Тургунов Е.М.</b> СРАВНЕНИЕ ДИНАМИКИ УРОВНЯ ПРОКАЛЬЦИТОНИНА, ЛИПОПОЛИСАХАРИД-СВЯЗЫВАЮЩЕГО БЕЛКА И ИНТЕРЛЕЙКИНА-6 В СЫВОРОТКЕ КРОВИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ ПРИ СТРАНГУЛЯЦИОННОЙ И ОБТУРАЦИОННОЙ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ .....	173
<b>Pkhakadze G., Bokhua Z., Asatiani T., Muzashvili T., Burkadze G.</b> EVALUATION OF THE RISK OF CERVICAL INTRAEPITHELIAL NEOPLASIA PROGRESSION BASED ON CELL PROLIFERATION INDEX, EPITHELIAL-MESENCHYMAL TRANSITION AND CO-INFECTIONS .....	178
<b>Olifirenko O., Savosko S., Movchan O.</b> KNEE JOINT STRUCTURAL CHANGES IN OSTEOARTHRITIS AND INJECTIONS OF PLATELET RICH PLASMA AND BONE MARROW ASPIRATE CONCENTRATE.....	184
<b>Сливкина Н.В., Абдуллаева А.А., Тарджибаева С.К., Досжанова Г.Н., Куанышбаева Г.С.</b> ОЦЕНКА ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ ПО ДАННЫМ ДОНОЗОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ .....	188
<b>Deshko L., Bysaga Y., Kalyniuk S., Bysaga Y.</b> 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

ქსელი. გამოყენებულია კითხვარის ისეთი მეთოდი, რომელიც ემყარება ჰიპოთეზას, რომ არსებობს ბავშვების მიერ ინტერნეტ-ტექნოლოგიების უკონტროლო გამოყენების პრობლემა.

გაანალიზებულია ინტერნეტის მომხმარებელთა რაოდენობრივი მანველებლები სკოლის მოსწავლეებში, განსახდვრულია დანაშაულის სახეობები, რომელთა მსხვერპლი შეიძლება გახდეს ბავშვები, რომლებიც იყენებენ ინტერნეტს. ემპირიულმა კვლევამ აჩვენა, რომ ინტერნეტ-ტექნოლოგიების გამოყენების ერთ-ერთ მთავარ მიზანს წარმოადგენს კომუნიკაცია, ვინაიდან იგი არასრულწლოვანებს აძლევს ურთიერთობის საშუალებას.

სტატიაში განხილულია ვირტუალური კომუნიკაციის გავლენა ბავშვთა ფიზიკურ და ფსიქიკურ ჯანმრთელობაზე. განსაკუთრებული ყურადღება ეთმობა მოზარდობის სპეციფიკურ მახასიათებლებს, რომლებიც უნდა იყოს გათვალისწინებული ბავშვების უსაფრთხოების უზრუნველსაყოფად.

კვლევის შედეგები მიუთითებს მუშაობის გაგრძელების აუცილებლობაზე იმ საფრთხეების შესწავლის მიმართულებით, რომლებსაც აწყდებიან ბავშვები ინტერნეტით სარგებლობის დროს.

ავტორებს მიზანშეწონილად მიაჩნია უსაფრთხო ღონისძიებების შემუშავება დადებითი უცხოური გამოცდილების გათვალისწინებით.

## НАСЛЕДСТВЕННЫЕ НАРУШЕНИЯ ОБМЕНА ЖИРНЫХ КИСЛОТ (ОБЗОР)

<sup>1</sup>Жармаханова Г.М., <sup>1</sup>Сырлыбаева Л.М., <sup>2</sup>Нурбаулина Э.Б., <sup>3</sup>Байкадамова Л.И., <sup>4</sup>Эштаева Г.К.

*Западно-Казахстанский медицинский университет им. Марата Оспанова,*

*<sup>1</sup>кафедра молекулярной биологии и медицинской генетики, <sup>2</sup>кафедра общей врачебной практики №2;*

*<sup>3</sup>Медицинский центр Актобе; <sup>4</sup>Высший медицинский колледж, Алматы, Казахстан*

Генетически детерминированные нарушения транспорта и окисления жирных кислот относятся к обширной и довольно распространенной группе наследственных болезней обмена веществ (НБО), обусловленной моногенными дефектами, влияющими на выработку ферментов транспорта карнитина и спирали митохондриального β-окисления жирных кислот. Дефекты обмена жирных кислот характеризуются высокой смертностью (являются причиной внезапной детской смерти), преимущественным поражением центральной нервной системы (ЦНС), сердца, печени, почек [5,16,24,35,45,56]. Частота заболеваний данной группы составляет 1 на 5000-10000 новорожденных, хотя распространенность среди индивидуумов значительно варьирует [35,37]. Все дефекты обмена жирных кислот наследуются по аутосомно-рецессивному типу. Пациенты данной группы заболеваний наследуют две копии гена нарушения окисления жирных кислот, гетерозиготное носительство протекает бессимптомно. β-окисление жирных кислот является главным источником энергии в митохондриях для всех клеток в периоды длительного голодания, физических нагрузок, повышения потребности в энергии в условиях метаболического стресса (инфекционные заболевания, гипертермия, переохлаждения). Необходимо отметить, что в связи с быстрыми темпами роста и развития детей грудного возраста особую значимость для них имеет процесс β-окисления жирных кислот [3,44]. Известно, что ЦНС, сердце, печень, скелетная мускулатура относятся к органам и тканям с высокими энергетическими потребностями и, соответственно, зависимым от процесса митохондриального β-окисления жирных кислот [53].

### Патогенез дефектов метаболизма жирных кислот

Метаболизм жирных кислот - многоступенчатый процесс, включающий трансмембранный перенос жирных кислот из цитоплазмы внутрь митохондрий с последующим β-окислением. Важную роль в транспорте жирных кислот из цитозоля клетки через митохондриальные мембраны в матрикс митохондрий играет карнитин [7]. В цитоплазме ацетил-КоА-синтетаза активирует длинноцепочечные жирные кислоты, которые в виде тиоэфиров КоА проходят через внешнюю митохондриальную мембрану, где фермент карнитинпальмитоил-трансфераза I обеспечивает соединение с карнитином и образование длинноцепочечного ацилкарнитина. Последние посредством карнитин-ацилкарнитинтранслоказы доставляются к внутренней митохондриальной мембране, на которой с помощью фермента карнитинпальмитоилтрансферазы II происходит взаимодействие с КоА, образование ацил-КоА и высвобождение карнитина и последующий перенос свободного карнитина обратно в цитоплазму [5,16]. Ацил-КоА с помощью ряда ацил-КоА-дегидрогеназ жирных кислот подвергается β-окислению в митохондриальном матриксе, результатом которого является укорочение углеродной цепи ацильного радикала. Конечным продуктом митохондриального β-окисления жирных кислот является ацетил-КоА, который служит субстратом для цикла трикарбоновых кислот (Кребса) и биосинтеза кетонных тел.

При наличии наследственно-обусловленного ферментного дефекта активация трансмембранного переноса и β-окисления жирных кислот не приводит к образованию ацетил-КоА, а стимулирует ω-окисление липидов, следствием мобилизации которого является накопление в био-

логических жидкостях продуктов промежуточного обмена – дикарбоксильных кислот [16]. Дикарбоксильные кислоты ингибируют активность ферментов глюконеогенеза, цикла биосинтеза мочевины и пуринового обмена, способствуя накоплению аммиака в тканях и прогрессированию гипогликемии. Данные метаболиты оказывают токсическое действие, в первую очередь, на ткани головного мозга, сердца и печени [53]. Необходимо отметить, что свободные жирные кислоты обладают прямой (повреждающий детергентный эффект на клеточные мембраны, генотоксичность) и опосредованной токсичностью (посредством перекисного окисления липидов, образования дикарбоксильных, этерифицированных жирных кислот), что, в свою очередь, приводит к ингибированию активности  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -АТФ-азы, подавлению гликолиза, разобщению процесса окислительного фосфорилирования, снижению синтеза АТФ. Накопление токсичных метаболитов способствует изменению ультраструктуры митохондрий [3].

В зависимости от сроков появления первых признаков выделяют неонатальную (раннюю, летальную), детскую и позднюю формы заболеваний. Неонатальная форма характеризуется ранней манифестацией, отличается особенной тяжестью, в то же время, коматозные состояния наблюдаются при детской и при поздней формах. Начальные симптомы при детской форме проявляются на первом году жизни, при поздней – в более старшем возрасте.

Частыми манифестирующими клиническими признаками являются приступы гипогликемии, не сопровождающиеся кетозом. Основные клинические проявления: повторная рвота, энцефалопатия (вялость, кома, летаргия), кардиомиопатия, увеличение размеров печени, задержка психомоторного развития; в более старшем возрасте: поражение миокарда, боли в мышцах, миоглобинурия [5]. Недиагностированные дефекты митохондриального  $\beta$ -окисления жирных кислот являются причиной инвалидизации и смертности (включая синдром внезапной детской смерти) от тяжелой гипогликемии, печеночной энцефалопатии, заболеваний сердца [22,49,53]. По данным Shekhawat P. et al. [46] до 5-8% случаев внезапных младенческих смертей связаны с нарушением  $\beta$ -окисления жирных кислот. Лечение болезней окисления жирных кислот обычно относительно простое и в большинстве случаев эффективное: исключение длительных периодов голодания, диетотерапия (ограничение липидов, обогащение углеводами), предупреждение гипогликемии, медикаментозная терапия (левокарнитин, витамины, глицин) [5].

**Дефицит фермента карнитин пальмитоилтрансферазы I типа (CPT1 - Carnitine palmitoyltransferase type 1 deficiency, OMIM 600528)**, локализованного на наружной митохондриальной мембране, обусловлен мутациями гена, картированного на 11 хромосоме (11q13.3). Выделяют три изоформы фермента CPT1: А, В и С; у человека описан только тип CPT1А - печеночная форма (выявляется также в почках, головном мозге, лейкоцитах, фибробластах). CPT1А катализирует превращение жирных кислот с длинной углеводной цепью в ацилкарнитиновые эфиры, в связи с чем при мутации данного гена происходит нарушение транспорта длинноцепочечных жирных кислот в митохондрии, накопление их ацил-КоА-производных, которые оказывают токсический эффект преимущественно на гепатоциты [6]. Манифестация заболевания характерна в интервале от периода новорожденности до 18 месяцев. Провоцирующими факторами являются инфекционные заболевания,

голодание, дегидратация, лихорадка. Основные признаки: гепатомегалия, гипокетотическая гипогликемия, мышечная гипотония, судороги, кома, возможно поражение скелетных мышц, внезапная смерть. Описана ассоциация дефицита CPT1 с синдромом внезапной смерти в младенческом возрасте [12,19,20,47]. Диагноз основан на анализе ацилкарнитинового профиля (методом тандемной масс-спектрометрии MS/MS): повышено содержание свободного карнитина C0 (иногда нормальное), снижение концентраций C16, C18:1, C18:2; нарушено соотношение свободного карнитина и длинноцепочечных жирных кислот C0/(C16+C18) [6,25]. Нельзя не отметить, что наблюдаемый во время родов метаболический стресс, а также трансплацентарный транспорт карнитина могут влиять на результат MS/MS, в связи с чем, определение соотношения C0/(C16+C18) иногда рекомендуется проводить после 14 суток жизни [15]. При своевременной терапии прогноз течения данного заболевания благоприятный.

**Дефицит карнитин-ацилкарнитинтранслоказы (CATD - Carnitine-acylcarnitine translocase deficiency, OMIM 212138)**, связанной с внутренней мембраной митохондрий, обусловлен мутацией гена CATD, картированного на хромосоме 3p21.31. Данный фермент облегчает перенос длинноцепочечных видов ацилкарнитина от CPT1 к CPT2. Заболевание чаще проявляется у новорожденных, характеризуется прогрессирующим течением с тяжелой гипераммониемией, печеночной недостаточностью, высокой летальностью вследствие сердечно-легочной недостаточности [10,52]. Анализ ацилкарнитинового профиля выявляет повышение уровня карнитинов C16, C18, C18:1. Необходимо отметить, что данный профиль ацилкарнитинов идентичен наблюдаемому при дефиците CPT2, и для идентификации необходимо генетическое или ферментативное тестирование [16,25]. В качестве лечения назначается высокоуглеводная диета с низким содержанием среднецепочечных триглицеридов, в некоторых случаях показано эффективное применение тригептаноина (повышает выживаемость пациентов в критических состояниях) [33,43].

**Дефицит фермента карнитин пальмитоилтрансферазы II типа (CPT2 - Carnitine palmitoyltransferase type 2 deficiency, OMIM 600650)**, локализованного на внутренней мембране митохондрии, обусловлен мутациями гена, картированного на 1p32.3 [21]. Фермент CPT2 также участвует в «карнитиновом шаттле», катализирует превращение длинноцепочечных ацилкарнитинов обратно в длинноцепочечные разновидности ацил-КоА с возвратом карнитина в цитозоль, дефицит CPT2 приводит к недостаточности карнитина, накоплению длинноцепочечных ацилкарнитинов, гипогликемии. Выделяют неонатальную, младенческую и позднюю формы заболевания. Тяжелая неонатальная форма характеризуется манифестацией с первых дней рождения прогрессирующим течением и плохим прогнозом; наблюдаются судороги, гипотония, кардио- и гепатомегалия, печеночная недостаточность, полиорганная дисфункция, множественные врожденные аномалии. Отмечается летальный исход от полиорганной недостаточности и тяжелой аритмии. Младенческая форма характеризуется манифестацией в первые месяцы жизни: расстройства отличаются меньшей степенью тяжести в сравнении с неонатальной формой и меньшей летальностью. Поздняя форма манифестирует от раннего детского возраста до взрослого периода, характеризуется интермиттирующим течением. Приступы сильных болей в мышцах, крампи и миоглоби-

нурия возникают как реакция на голодание, физическую нагрузку, стрессы, переохлаждение [2]. Анализ ацилкарнитинового профиля показывает резкое снижение концентрации свободного карнитина, значительное повышение содержания ацилкарнитиннов с длинной углеводной цепью C16, C18:1, C18:2 [16,25,35].

**Системный дефицит карнитина** (Systemic carnitine deficiency, OMIM 212140) – аутосомно-рецессивное заболевание, обусловленное дефектом транспортера карнитина (CTD - carnitine transporter deficiency), приводящим к резкому нарушению поступления карнитина в ткани. В основе CTD лежит мутация гена SLC22A5, локализованного на длинном плече 5 хромосомы, в локусе 5q31.1; экспрессируется в сердце, скелетных мышцах и почках. Ген SLC22A5 содержит 10 экзонов и 3 интрона, известно более 110 мутаций гена SLC22A5 [58]. Продуктом экспрессии гена является белок OCTN2 – натрий-зависимый транспортер карнитина. Карнитин обеспечивает активацию и транспорт длинноцепочечных жирных кислот в виде ацилкарнитиннов из цитозоля в митохондриальный матрикс [28,50]. Заболевание манифестирует в возрасте от 1 мес до 7 лет. Основное проявление у детей раннего возраста – гипокетотическая гипогликемическая энцефалопатия, гепатомегалия, кардиомиопатия, эпилептические приступы, хроническая мышечная слабость, задержка развития [4,16]. Особенно распространено данное заболевание (1:297) на Фарерских островах как следствие эффекта родоначальника (эффект основателя) [42]. Основным маркером для диагностики CTD является тотальное снижение концентрации всех ацилкарнитиннов в крови, особенно свободного карнитина [25,31,41]. Лечение состоит в дробном питании (недопущение длительных периодов голодания) и назначении препаратов карнитина [4,58].

#### **Дефицит ацил-КоА-дегидрогеназы жирных кислот с очень длинной углеводной цепью**

(VLCAD - very long-chain acyl-CoA dehydrogenase) возникает в результате мутации гена, кодирующего фермент ацил-КоА дегидрогеназу длинноцепочечных жирных кислот (*ACADVL*), который катализирует первую внутримитохондриальную стадию спирали β-окисления жирных кислот с углеводной цепью от 14 до 20 атомов. Ген *ACADVL* картирован на коротком плече хромосомы 17 (17p13). Дефицит VLCAD (OMIM 201475) наследуется как аутосомно-рецессивное заболевание [1,16,25]. В зависимости от клинических проявлений выделены три фенотипа: тяжелой младенческой, среднетяжелой и легкой фенотип. При наиболее распространенной (около 1/2 больных) тяжелой неонатальной форме отмечается почти нулевая активность фермента *ACADVL*, преимущественное поражение сердца (аритмия, гипертрофическая или дилатационная кардиомиопатия), некетотическая гипогликемия, рвота, гепатомегалия, угнетение сознания до сопора и комы; высокая летальность на первом году жизни [9]. В случае купирования симптоматики, заболевание может протекать по типу синдрома Рейе: острые повторные приступы метаболической декомпенсации, рвота, арефлексия, гипогликемия, гиперурикемия, миоглобинурия. Частичный дефицит фермента *ACADVL* приводит только к рецидивирующей гипокетотической гипогликемии и проявляется в подростковом или взрослом возрасте миопатией и/или рабдомиолизом [16,35,36]. Диагноз дефицита VLCAD устанавливается на основании определения ацилкарнитинового профиля (повышение концентрации длинноцепочечных ацилкарнитиннов C14, C 14:1,

C 14:2, C16, C16:1, C18) и снижении активности фермента *ACADVL* в лейкоцитах или фибробластах [34,54]. Необходимо отметить, что за последние десятилетия многие страны включили в панель программы неонатального скрининга определение дефицита VLCAD. До включения определения дефицита данного фермента в панель неонатального скрининга многие пациенты умирали на первом году жизни; диагноз внезапной смерти младенцев был более распространенным до включения определения дефицита VLCAD в программу неонатального скрининга [17,40].

**Дефицит митохондриального трифункционального протеина** (MTP - Mitochondrial trifunctional protein deficiency, OMIM 609015) обуславливают мутации в генах *HADHA* и *HADHB*, картированных на хромосоме 2p23. MTP расположен на внутренней мембране митохондрий, его составной частью является фермент длинноцепочечная 3-гидроксиацил-КоА-дегидрогеназа (*LCHAD* – long-chain 3-hydroxyacyl-CoA-dehydrogenase), а также длинноцепочечная ε-оксид-КоА-гидратаза и длинноцепочечная 3-кетотацил-КоА-тиолаза. Общий дефицит MTP характеризуется сниженной активностью всех трех ферментов [32] и имеет высокий уровень ранней смертности [55]. Дефицит MTP приводит к накоплению ацил-КоА-производных 3-гидрокси-длинноцепочечных жирных кислот, оказывающих токсическое действие на сердечную мышцу (гипертрофическая кардиомиопатия), печень (жировая инфильтрация, гепатонекроз), скелетные мышцы (мышечная гипотония, миоглобинурия). Клинические формы дефицита MTP: неонатальная кардиомиопатическая (гипертрофическая кардиомиопатия, нарушения ритма сердца, гипокетотическая гликемия), неонатальная с поражением печени (дебютирует от первых дней до 2-х лет: Рейе-подобный синдром, метаболическая декомпенсация, рвота, снижением рефлексов, тахипноэ, летаргия, кома, кардиомиопатия), легкая форма с поздней манифестацией и преимущественным поражением скелетных мышц (проявляется на 2-3 десятилетия жизни: миалгия, миоглобинурия). Для заболевания характерно, определяемое методом MS/MS повышение концентрации 3-гидроксиацилкарнитиннов: C16:0, C16:1, C18:0, C18:1 [3]. Своевременная диагностика, диетотерапия, профилактика и купирование метаболических кризов существенно увеличивает продолжительность и качество жизни пациентов [13].

**Дефицит среднецепочечной ацил-КоА-дегидрогеназы жирных кислот** (MCAD – medium-chain Acyl-CoA dehydrogenase deficiency, OMIM 201450) относится к наиболее распространенным дефектам митохондриального β-окисления [18,30,48,53]. Ген фермента *ACADM* картирован на 1p31.1, широко распространена мутация *Lys329Glu*. [14]. Ген экспрессируется в клетках печени, сердца, мышц, фибробластах. Клинические проявления MCAD варьируют от бессимптомного течения до резко выраженной симптоматики и синдрома внезапной смерти младенца. Свойственная манифестация в неонатальном периоде в виде метаболического ацидоза, гипокетотической гипогликемии, летаргии, комы [57]. По данным Smon A. [48], около 25% больных, которым не был поставлен диагноз, умирают в течение первого криза. Провоцирующими факторами являются инфекционные болезни, желудочно-кишечные расстройства. Возможна манифестация в возрасте от трех до 24 месяцев. Симптомы могут возникнуть и у взрослых после длительного голодания или алкогольной интоксикации (мышечные боли, рабдомиолиз), внезапная смерть может быть первым проявлением в не выявленных случаях [16,27]. Диагноз

дефицита MCAD устанавливается на основании определения ацилкарнитинового профиля (повышение уровня среднецепочечных ацилкарнитинов: C6, C10, C10:1 и в особенности C8, а также соотношения C8/C2, C8/C10) [48]. Принимая во внимание высокую популяционную частоту, тяжесть заболевания, а также необходимость своевременной диагностики, дефицит MCAD рекомендуется включать в программы массового неонатального скрининга. Лечение заключается в исключении голодания и назначении диеты с низким содержанием жиров; применение L-карнитина является спорным [16].

**Дефицит короткоцепочечной ацил-КоА-дегидрогеназы жирных кислот (SCADD - short-chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency, OMIM 201470)** также называемый дефицитом 2-метилбутирил-КоА-дегидрогеназы представляет собой нарушение метаболизма I-изолейцина [51]. Недостаточность SCAD обусловлена мутацией гена *ACADS*, картированного на длинном плече 12 хромосомы 12q24.31 [8]. Исследованиями *in vitro* показано, что распространенные варианты мутаций данного гена способствуют нарушению фолдинга белка, приводящее к токсическому накоплению кодируемого белка, его метаболитов и вызывает гиперпродукцию активных форм кислорода и хронический окислительный стресс [38]. Дефицит SCAD является гетерогенным состоянием, которое ассоциируется с различными клиническими фенотипами от фатальной метаболической декомпенсации до бессимптомных индивидуумов. Клинические проявления включают задержку развития, судороги, гипотонию, мышечную атрофию, умственную отсталость, эпилепсию, аутизм [26,28]. Согласно данным обзора F.Porta et al. [39], дефицит SCAD проявляется симптоматически примерно у 10% зарегистрированных пациентов. Биохимическими маркерами являются повышение концентрации бутирилкарнитина (C4) в крови, этилмалоновой и метилтарной кислоты в моче. Лечение SCADD заключается в соблюдении диеты, назначении L-карнитина и рибофлавина [8].

**Множественный дефицит ацил-КоА-дегидрогеназ или глутаровая ацидурия II типа (Multiple acyl-CoA dehydrogenase deficiency MADD - glutaric aciduria type 2, OMIM 231680)** обусловлена мутациями в генах *ETFA*, *ETFB* и *ETFDH*, расположенных соответственно на хромосомах 15q23-q25, 19q13.3-q13.4, 4q32-q35, кодирующих  $\alpha$ - и  $\beta$ -субъединицы флавопротеина (переносчик электронов) и ETF-кофермент Q-оксидоредуктазы. Экспрессия данных генов способствует переносу электронов от электронно-транспортного флавопротеина на дыхательную цепь митохондрий [16]. При MADD развивается функциональная недостаточность не только ферментов митохондриального окисления (VLCAD, LCHAD, MCAD, SCAD), но и изовалерил-, изобутирил-, метилбутирил-, глутарил-КоА-дегидрогеназы, саркозиндегидрогеназы с последующим накоплением их субстратов в тканях. Выделяют несколько клинических форм: летальную неонатальную форму с врожденными пороками развития, неонатальную без врожденных аномалий и позднюю форму [11]. При летальной неонатальной форме с врожденными аномалиями наблюдаются краниофациальные дисморфии; в первые сутки жизни развивается тяжелый респираторный дистресс-синдром, генерализованная мышечная гипотония, гепатомегалия, тяжелая некетолическая гипогликемия, специфический запах мочи («потных ног»); неблагоприятный исход на фоне летаргии и комы. Неонатальная форма без врожденных аномалий: ранняя

манифестация, тяжелое течение, Рейе-подобный синдром, метаболический ацидоз, гипокетолическая гипогликемия, кардиомиопатия; возможна внезапная детская смерть в раннем возрасте. Поздняя или легкая форма характеризуется широким спектром проявлений, начиная в течение первых месяцев жизни от периодических приступов рвоты, гипокетолической гипогликемии и метаболического ацидоза, до клинических проявлений в подростковом или взрослом возрасте в виде тошноты, рвоты, гепатомегалии, желтухи, гипотонии, миопатии, мышечных болей и нарастающей слабости [5,11]. При анализе ацилкарнитинового профиля в крови отмечается повышение концентраций метаболитов с длиной цепи C4-C18. Анализ содержания органических кислот в моче выявляет повышенные концентрации различных комбинаций соединений дикарбоксильных кислот, этилмалоновой, глутаровой кислот [16]. Лечение включает в себя диету с ограничением потребления жиров и белков (также использование рациона с высоким содержанием углеводов), исключение голодания. У некоторых пациентов назначение L-карнитина, рибофлавина оказывает положительный эффект [11].

**Заключение.** Представленный обзор должен привлечь внимание педиатров, неонатологов, детских неврологов на группу наследственных нарушений обмена жирных кислот, их роль в поражении функциональных систем органов, нарушении психомоторного развития. Анализ литературы свидетельствует, что обследованию на дефекты обмена жирных кислот подлежат новорожденные и дети раннего возраста с повторной рвотой, поражением ЦНС (вялость, мышечная гипотония, летаргия), сердца (нарушения ритма, кардиомиопатия) и печени. Биохимическими показателями данных дефектов являются некетолическая гипогликемия, ацидоз, повышение активности креатинфосфокиназы и трансаминаз. Необходимо отметить, что без использования специализированных методов определения ацилкарнитинового профиля невозможно установление диагноза нарушений транспорта и окисления жирных кислот. После введения скрининга новорожденных с использованием метода tandemной масс-спектрометрии (ТМС) стала возможной ранняя диагностика дефектов обмена жирных кислот. Весьма перспективно использование метода ТМС для массового неонатального скрининга. Ранняя диагностика, и соответственно своевременно начатое лечение предупреждают неблагоприятный исход (профилактика поражений функциональных систем органов, инвалидизация) и позволяют добиться высокой степени реабилитации детей с наследственными дефектами обмена жирных кислот. Более того, уточненный медико-генетический диагноз позволяет проводить в дальнейшем пренатальную диагностику патологии при последующих беременностях.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Дегтярева А.В., Никитина И.В., Орловская И.В., Захарова Е.Ю., Байдакова Г.В., Ионов О.В., Амирханова Д.Ю., Левадная А.В. Дефицит ацил-КоА дегидрогеназы жирных кислот с очень длинной углеродной цепью. *Ros Vestn Perinatol Pediat* 2014; 4:41-47.
2. Казаков В.М., Руденко Д.И., Стучевская Т.Р., Колынин В.О. Метаболические миопатии: клинико-морфологические и генетические особенности, способы диагностики и лечения отдельных форм. *Неврологический журнал*. 2018;23(2):52-62

3. Клейменова И.С., Федотов В.П., Швырев А.П. Недостаточность митохондриального трифункционального протеина Ros Vestn Perinatol Pediat 2012;4(2):62-69
4. Николаева Е.А., Леонтьева И.В., Калачанова Е.П., Золкина И.В. Задержка физического развития и кардиомиопатия у ребенка с первичным системным дефицитом карнитина. Трудный пациент. 2012; 2-3(10):50-54.
5. Николаева Е.А., Мамедов И.С. Диагностика и лечение наследственных дефектов обмена жирных кислот у детей. Ros Vestn Perinatol Pediat 2009; 2:51-65.
6. Терещенко С.Ю. Смольникова М.В., Горбачева Н.Н., Шубина М.В. Наследуемый дефицит карнитин пальмитолитрансферазы 1А типа, как один из вариантов митохондриальных болезней с нарушением бета-окисления жирных кислот: диагностика и терапевтическая практика. Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2014;11(5):847-854.
7. Almannai M., Alfadhel M., El-Hattab A.W. Carnitine Inborn Errors of Metabolism. Molecules. 2019;24(18).
8. An S.J., Kim S.Z., Kim G.H., Yoo H.W., Lim H.H. Compound heterozygous mutations of ACADS gene in newborn with short chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency: case report and literature review. Korean J Pediatr. 2016;59(Suppl 1):S45-S48.
9. Baruteau J., Sachs P., Broue P., Brivet M., Abdoul H., Vianey-Saban C., Ogier de Baulny H., et al. Clinical and biological features at diagnosis in mitochondrial fatty acid beta-oxidation defects: a French pediatric study of 187 patients. J Inherit Metab Dis. 2013;36(5):795-803.
10. Baruteau J., Sachs P., Broue P., Brivet M., Abdoul H., Vianey-Saban C., et al. Clinical and biological features at diagnosis in mitochondrial fatty acid beta-oxidation defects: a French pediatric study from 187 patients. Complementary data. J Inherit Metab Dis. 2014;37(1):137-9.
11. Chautard R., Laroche-Raynaud C., Lia A.S., Chazelas P., Derouault P., Sturtz F., et al. A case report of a mild form of multiple acyl-CoA dehydrogenase deficiency due to compound heterozygous mutations in the ETFA gene. BMC Med Genomics. 2020;13(1):12.
12. Collins S.A., Surmala P., Osborne G., Greenberg C., Bathory L.W., Edmunds-Potvin S., et al. Causes and risk factors for infant mortality in Nunavut, Canada 1999-2011. BMC Pediatr. 2012;12:190.
13. De Biase I., Viau K.S., Liu A., Yuzyuk T., Botto L.D., Pasquali M., et al. Diagnosis, treatment, and clinical outcome of patients with mitochondrial trifunctional protein/long-chain 3-Hydroxy acyl-CoA dehydrogenase deficiency. JIMD Rep. 2017;31:63-71.
14. Dessein A.F., Fontaine M., Andresen B.S., Gregersen N., Brivet M., Rabier D., et al. A novel mutation of the ACADM gene (c.145C>G) associated with the common c.985A>G mutation on the other ACADM allele causes mild MCAD deficiency: a case report. Orphanet J Rare Dis 2010;5:26.
15. Dykema D.M. Carnitine palmitoyltransferase-1A deficiency: a look at classic and arctic variants. Advances in neonatal care: official journal of the National Association of Neonatal Nurses. 2012; 12(1):2-27.
16. El-Gharbawy A, Vockley J. Inborn Errors of Metabolism with Myopathy: Defects of Fatty Acid Oxidation and the Carnitine Shuttle System. Pediatr Clin North Am. 2018;65(2):317-335.
17. Ficicioglu C., Coughlin C.R. 2<sup>nd</sup>, Bennett M.J., Yudkoff M. Very long-chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency in a patient with normal newborn screening by tandem mass spectrometry. J Pediatr. 2010;156(3):492-4.
18. Frazier D.M., Millington D.S., McCandless S.E., Koerber D.D., Weavil S.D., Chaing S.H., et al. The tandem mass spectrometry newborn screening experience in North Carolina: 1997-2005. J Inherit Metab Dis 2006;29:76-85.
19. Gessner B.D., Gillingham M.B., Birch S., Wood T., Koeller D.M. Evidence for an association between infant mortality and a carnitine palmitoyltransferase 1A genetic variant. Pediatrics. 2010;126(5):945-51.
20. Gessner B.D., Wood T., Johnson M.A., Richards C.S., Koeller D.M. Evidence for an association between infant mortality and homozygosity for the arctic variant of carnitine palmitoyltransferase 1A. Genet Med. 2016;18(9):933-9.
21. Isackson P.J., Bennett M.J., Lichter-Konecki U., Willis M., Nyhan W.L., Sutton V.R., et al. CPT2 gene mutations resulting in lethal neonatal or severe infantile carnitine palmitoyltransferase II deficiency. Mol Genet Metab. 2008;94(4):422-7.
22. Janeiro P., Jotta R., Ramos R., Florindo C., Ventura F.V., Vilarinho L., et al. Follow-up of fatty acid  $\beta$ -oxidation disorders in expanded newborn screening era. Eur J Pediatr. 2019;178(3):387-394.
23. Kang E., Kim Y.M., Kang M., Heo S.H., Kim G.H., Choi I.H., Choi J.H., Yoo H.W., Lee B.H. Clinical and genetic characteristics of patients with fatty acid oxidation disorders identified by newborn screening. BMC Pediatr. 2018;18(1):103.
24. Kang H.M., Ahn S.H., Choi P., Ko Y.A., Han S.H., Ching F., et al. Defective fatty acid oxidation in renal tubular epithelial cells has a key role in kidney fibrosis development. Nat Med. 2015;21(1):37-46.
25. Knottnerus S.J.G., Bleeker J.C., Wüst R.C.I., Ferdinandusse S., IJlst L., Wijburg F.A., et al. Disorders of mitochondrial long-chain fatty acid oxidation and the carnitine shuttle. Rev Endocr Metab Disord. 2018;19(1):93-106.
26. Lampret B.R., Murko S., Debeljak M., Tansek M.Z., Fister P., et al. A case report of short-chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency (SCADD). Biochem Med (Zagreb). 2015;25(2):279-84.
27. Lang T.F. Adult presentations of medium-chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency (MCADD). J Inherit Metab Dis 2009;32:675-83.
28. Li F.Y., El-Hattab A.W., Bawle E.V., Boles R.G., Schmitt E.S., Scaglia F., et al. Molecular spectrum of SL-C22A5 (OCTN2) gene mutations detected in 143 subjects evaluated for systemic carnitine deficiency. Hum Mutat. 2010;31:E1632-51.
29. Lin Y., Gao H., Lin C., Chen Y., Zhou S., Lin W., et al. Biochemical, Clinical, and Genetic Characteristics of Short/Branched Chain Acyl-CoA Dehydrogenase Deficiency in Chinese Patients by Newborn Screening. Front Genet. 2019;10:802.
30. Lindner M., Hoffmann G.F., Matern D. Newborn screening for disorders of fatty acid oxidation: experience and recommendations from an expert meeting. J Inherit Metab Dis 2010;33:521-526.
31. Longo N., Frigeni M., Pasquali M. Carnitine transport and fatty acid oxidation. Biochim Biophys Acta. 2016;1863(10):2422-35.
32. Lotz-Havla A.S., Röschinger W., Schiergens K., Singer K., Karall D., Konstantopoulou V., et al. Fatal pitfalls in newborn screening for mitochondrial trifunctional protein (MTP)/long-chain 3-Hydroxyacyl-CoA dehydrogenase (LCHAD) deficiency. Orphanet J Rare Dis. 2018;13(1):122.
33. Mahapatra S., Ananth A., Baugh N., Damian M., Enns G.M. Triheptanoin: A Rescue Therapy for Cardiogenic Shock in Carnitine-acylcarnitine Translocase Deficiency. JIMD Rep. 2018;39:19-23.

34. McHugh D., Cameron C.A., Abdenur J.E., Abdulrahman M., Adair O., Al Nuaimi S.A. et al. Clinical validation of cutoff target ranges in newborn screening of metabolic disorders by tandem mass spectrometry: a worldwide collaborative project. *Genet Med.* 2011;13(3):230-54.
35. Merritt J.L., Norris M., Kanungo S. Fatty acid oxidation disorders. *Ann Transl Med.* 2018;6(24):473.
36. Miller M.J., Burrage L.C., Gibson J.B., Strenk M.E., Lose E.J., et al. Recurrent ACADVL molecular findings in individuals with a positive newborn screen for very long chain acyl-CoA dehydrogenase (VLCAD) deficiency in the United States. *Mol Genet Metab* 2015;116:139-45.
37. Newborn screening: toward a uniform screening panel and system. *Genet Med.* 2006;8 Suppl 1:1S-252S.
38. Nochi Z., Olsen R.K.J., Gregersen N. Short-chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency: from gene to cell pathology and possible disease mechanisms. *J Inherit Metab Dis.* 2017;40(5):641-655.
39. Porta F., Chiesa N., Martinelli D., Spada M. Clinical, biochemical, and molecular spectrum of short/branched-chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency: two new cases and review of literature. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2019;32(2):101-108.
40. Pryce J.W., Weber M.A., Ashworth M.T., Roberts S., Malone M., Sebire N.J. Changing patterns of infant death over the last 100 years: autopsy experience from a specialist children's hospital. *J R Soc Med.* 2012;105(3):123-30.
41. Rasmussen J., Hougaard D.M., Sandhu N., Fjaellegaard K., Petersen P.R., Steuerwald U., et al. Primary carnitine deficiency: is foetal development affected and can newborn screening be improved? *J Int Med Dentistr Rep.* 2017;36:35-40.
42. Rasmussen J., Nielsen O.W., Janzen N., Duno M., Gislason H., Køber L., et al. Carnitine levels in 26,462 individuals from the nationwide screening program for primary carnitine deficiency in the Faroe Islands. *J Inherit Metab Dis.* 2014;37(2):215-22.
43. Roe C.R., Mocheil F. Anaplerotic diet therapy in inherited metabolic disease: therapeutic potential. *J. Inherit Metab Dis.* 2006;29(2-3):332-340.
44. Rohr F., Calcar S.V. Very Long Chain Acyl CoA Dehydrogenase Deficiency (VLCADD). *Genetic Metabolic Dietitians International: Nutrition Guidelines.* 2008. Available online: <http://gmdi.org/Resources/Nutrition-Guidelines/VLCAD>. Accessed August 13 2018;
45. Sacchetto C., Sequeira V., Bertero E., Dudek J., Maack C., Calore M. Metabolic Alterations in Inherited Cardiomyopathies. *J Clin Med.* 2019;8(12).
46. Shekhawat P., Matern D., Strauss A. Fetal Fatty Acid Oxidation Disorders, Their Effect on Maternal Health and Neonatal Outcome: Impact of Expanded Newborn Screening on Their Diagnosis and Management. *Pediatr Res.* 2005;57(5Pt2):78R-86R.
47. Sinclair G.B., Collins S., Popescu O., McFadden D., Arbour L., Vallance H.D. Carnitine palmitoyltransferase I and sudden unexpected infant death in British Columbia First Nations. *Pediatrics.* 2012;130(5):e1162-9.
48. Smon A., Groselj U., Debeljak M., Zerjav Tansek M., Bertok S., et al. Medium-chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency: Two novel ACADM mutations identified in a retrospective screening. *J Int Med Res.* 2018;46(4):1339-1348.
49. Spiekerkoetter U. Mitochondrial fatty acid oxidation disorders: clinical presentation of long-chain fatty acid oxidation defects before and after newborn screening. *J Inherit Metab Dis.* 2010;33(5):527-32.
50. Sun Y., Wang Y.Y., Jiang T. Clinical features and genotyping of patients with primary carnitine deficiency identified by newborn screening. *J Pediatr Endocrinol Metabol.* 2017;30:879-83.
51. Van Calcar S.C., Baker M.W., Williams P., Jones S.A., Xiong B., Thao M.C., et al. Prevalence and mutation analysis of short/branched chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency (SBCADD) detected on newborn screening in Wisconsin. *Mol Genet Metab.* 2013;110(1-2):111-5.
52. Vitoria I., Martín-Hernández E., Peña-Quintana L., Bueno M., Quijada-Fraile P., Dalmau J., et al. Carnitine-acylcarnitine translocase deficiency: experience with four cases in Spain and review of the literature. *JIMD Rep.* 2015;20:11-20.
53. Wajner M., Amaral A.U. Mitochondrial dysfunction in fatty acid oxidation disorders: insights from human and animal studies. *Biosci Rep.* 2015;36(1):e00281.
54. Wanders R.J., Ruiten J.P., IJLst L., Waterham H.R., Houten S.M. The enzymology of mitochondrial fatty acid beta-oxidation and its application to follow-up analysis of positive neonatal screening results. *J Inherit Metab Dis.* 2010;33(5):479-94.
55. Wilcken B. Fatty acid oxidation disorders: outcome and long-term prognosis. *J Inherit Metab Dis.* 2010;33(5):501-6.
56. Wu D., Zhou Y., Pan Y., Li C., Wang Y., Chen F., et al. Vaccine Against PCSK9 Improved Renal Fibrosis by Regulating Fatty Acid  $\beta$ -Oxidation. *J Am Heart Assoc.* 2020;9(1):e014358.
57. Yusupov R., Finegold D.N., Naylor E.W., Sahai I., Waisbren S., Levy H.L. Sudden death in medium chain acylcoenzyme a dehydrogenase deficiency (MCADD) despite newborn screening. *Mol Genet Metab.* 2010;101:33-39.
58. Zhou W., Li H., Huang T., Zhang Y., Wang C., Gu M. Biochemical, Molecular, and Clinical Characterization of Patients With Primary Carnitine Deficiency via Large-Scale Newborn Screening in Xuzhou Area. *Front Pediatr.* 2019;7:50.

## SUMMARY

### INBORN ERRORS OF FATTY ACID METABOLISM (REVIEW)

<sup>1</sup>Zharmakhanova G., <sup>1</sup>Syrlybayeva L., <sup>2</sup>Nurbaulina E., <sup>3</sup>Baikadamova L., <sup>4</sup>Eshtayeva G.

*West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University, Aktobe, Kazakhstan, <sup>1</sup>department of molecular biology and medical genetics, <sup>2</sup>department of general medical practice; <sup>3</sup>Medical center Aktobe, Kazakhstan; <sup>4</sup>Higher Medical college, Almaty, Kazakhstan*

The review summarizes the current knowledge about inborn errors of fatty acid metabolism (disorders of carnitine transport and mitochondrial fatty acid oxidation), characterized by high mortality, predominant damage of the central nervous system, heart, liver and skeletal muscles. The article presents the main clinical genetic features of diseases this group. After the introduction of newborn screening using the tandem mass-spectrometry (MS/MS), early identification of fatty acid metabolism defects became possible. Using of MS/MS method is promising for mass newborn screening. Early identification and accordingly timely initiated treatment prevents unfavorable outcome. Moreover, a specified medical-genetic diagnosis allows further prenatal diagnosis of pathology in subsequent pregnancies.

**Keywords:** inborn errors of metabolism, mitochondrial fatty acid  $\beta$ -oxidation, acylcarnitines, carnitine, newborn screening.



РЕЗЮМЕ

НАСЛЕДСТВЕННЫЕ НАРУШЕНИЯ ОБМЕНА  
ЖИРНЫХ КИСЛОТ (ОБЗОР)

<sup>1</sup>Жармаханова Г.М., <sup>1</sup>Сырлыбаева Л.М.,  
<sup>2</sup>Нурбаулина Э.Б., <sup>3</sup>Байкадамова Л.И., <sup>4</sup>Эштаева Г.К.

*Западно-Казахстанский медицинский университет им. Марата Оспанова, <sup>1</sup>кафедра молекулярной биологии и медицинской генетики, <sup>2</sup>кафедра общей врачебной практики №2; <sup>3</sup>Медицинский центр Актобе; <sup>4</sup>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)

<sup>1</sup>გ. ჟარმახანოვა, <sup>1</sup>ლ. სირლიბაევა, <sup>2</sup>ე. ნურბაულინა, <sup>3</sup>ლ. ბაიკადამოვა, <sup>4</sup>გ. ეშტაევა

*დასავლეთ-ყაზახეთის მარატ ოსპანოვის სახელობის სამედიცინო უნივერსიტეტი, <sup>1</sup>მოლეკულური ბიოლოგიის და სამედიცინო გენეტიკის კათედრა, <sup>2</sup>საექიმო პრაქტიკის №2 კათედრა; <sup>3</sup>აკტობეს სამედიცინო ცენტრი; <sup>4</sup>უმალღესი 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-სპექტრომეტრის (ტმს) მეთოდის გამოყენებით შესაძლებელი გახდა ცხიმოვანი მჟავების ცვლის დეფექტების ადრეული დიაგნოსტიკა. ტმს-მეთოდის გამოყენება პერსპექტიულია 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)

<sup>1,2</sup>Nurgazyiyev M., <sup>1,2</sup>Sergazy Sh., <sup>1,2</sup>Chulenbayeva L., <sup>1,2</sup>Nurgozhina A., <sup>1,2</sup>Gulyayev A.,  
<sup>1,2</sup>Kozhakhmetov S., <sup>3</sup>Kartbayeva G., <sup>1,2</sup>Kushugulova A.

*<sup>1</sup>Laboratory of Human Microbiome and longevity, Center for life sciences, National Laboratory Astana, Nazarbayev University, Nur-Sultan; <sup>2</sup>Kazakhstan society of human microbiome researchers, Nur-Sultan; <sup>3</sup>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,*