

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 Дваладзе, Манана Жвания, Тамар Зерекидзе, Ирина Квачадзе,
Нана Квирквелия, Зураб Кеванишвили, Гурам Кикнадзе, Теймураз Лежава, Нодар Ломидзе,
Джанлуиджи Мелотти, Марина Мамаладзе, Караман Пагава, Мамука Пирцхалаишвили,
Анна Рехвиашвили, Мака Сологашвили, Рамаз Хецуриани, Рудольф Хохенфеллнер, Кахабер Челидзе,
Тинатин Чиковани, Арчил Чхотуа, Рамаз Шенгелия, Кетеван Эбралидзе

Website:

www.geomednews.org

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

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

Условия подписки: подписка принимается на 6 и 12 месяцев.

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

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

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

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

© 2001. Ассоциация деловой прессы Грузии

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

GEORGIAN MEDICAL NEWS

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

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

EDITOR IN CHIEF

Nicholas Pirtskhalaishvili

SCIENTIFIC EDITOR

Elene Giorgadze

DEPUTY CHIEF EDITOR

Nino Mikaberidze

SCIENTIFIC EDITORIAL COUNCIL

Zurab Vadachkoria - Head of Editorial council

Michael Bakhmutsky (USA), Alexander Gënning (Germany),

Amiran Gamkrelidze (Georgia), David Elua (USA),

Konstantin Kipiani (Georgia), Giorgi Kamkamidze (Georgia), Paata Kurtanidze (Georgia),

Vakhtang Maskhulia (Georgia), Tamara Mikaberidze (Georgia), Tengiz Riznis (USA),

Revaz Sepiashvili (Georgia)

SCIENTIFIC EDITORIAL BOARD

Konstantin Kipiani - Head of Editorial board

Archimandrite Adam - Vakhtang Akhaladze, Amiran Antadze, Nelly Antelava,

Tengiz Asatiani, Gia Beradze, Rima Beriashvili, Leo Bokeria, Kakhaber Chelidze,

Tinatin Chikovani, Archil Chkhotua, Lia Dvaladze, Ketevan Ebralidze, Otar Gerzmava,

Liana Gogiashvili, Nodar Gogebashvili, Nicholas Gongadze, Rudolf Hohenfellner,

Zurab Kevanishvili, Ramaz Khetsuriani, Guram Kiknadze, Irina Kvachadze, Nana Kvirkvelia,

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

Mamuka Pirtskhalaishvili, Anna Rekhviashvili, Maka Sologhashvili,

Ramaz Shengelia, Tamar Zerekidze, Manana Zhvania

CONTACT ADDRESS IN TBILISI

GMN Editorial Board
7 Asatiani Street, 4th Floor
Tbilisi, Georgia 0177

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

CONTACT ADDRESS IN NEW YORK

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

Phone: +1 (917) 327-7732

WEBSITE

www.geomednews.org

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ!

При направлении статьи в редакцию необходимо соблюдать следующие правила:

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

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

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

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

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

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

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

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

7. Фамилии отечественных авторов приводятся в оригинальной транскрипции.

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

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

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

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

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

При нарушении указанных правил статьи не рассматриваются.

REQUIREMENTS

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

ავტორთა საქურაღებოლ!

რედაქციაში სტატიის წარმოდგენისას საჭიროა დაეიცვათ შემდეგი წესები:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

აღნიშნული წესების დარღვევის შემთხვევაში სტატიები არ განიხილება.

Содержание:

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

Мудра У.О., Андрейчин С.М., Ганьбергер И.И., Корильчук Н.И. ПОКАЗАТЕЛИ ИНТЕРЛЕЙКИНОВ И ТЕРМОГРАФИИ СУСТАВОВ ПРИ ПОДАГРЕ НА ФОНЕ ЭНТЕРОСОРБЦИОННОЙ ТЕРАПИИ	97
Байдурин С.А., Бекенова Ф.К., Накыш А.Т., Ахметжанова Ш.К., Абай Г.А. ОШИБКИ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ПОДАГРОЙ И АЛГОРИТМ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ В РАЗЛИЧНЫЕ ПЕРИОДЫ ЗАБОЛЕВАНИЯ (СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ)	103
Fedota O., Babalian V., Ryndenko V., Belyaev S., Belozorov I. LACTOSE TOLERANCE AND RISK OF MULTIFACTORIAL DISEASES ON THE EXAMPLE OF GASTROINTESTINAL TRACT AND BONE TISSUEPATHOLOGIES	109
Sirko A., Chekha K., Miziakina K. CRANIAL NERVE HYPERFUNCTION SYNDROMES. MODERN APPROACHES TO DIAGNOSIS AND TREATMENT (REVIEW)	113
Chikhladze N., Kereselidze M., Burkadze E., Axobadze K., Chkhaberidze N. TRAUMATIC BRAIN INJURIES IN CHILDREN IN PRACTICE OF PEDIATRIC HOSPITAL IN GEORGIA	120
Горзов Л.Ф., Криванич В.М., Мельник В.С., Дробнич В.Г., Бойко Н.В. МИКРОБНЫЕ МАРКЕРЫ ХРОНИЧЕСКОГО КАТАРАЛЬНОГО ГИНГИВИТА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПОДРОСТКОВ НЕСЪЕМНОЙ ОРТОДОНТИЧЕСКОЙ АППАРАТУРОЙ	125
Кочакидзе Н.Г., Мдивани Н.В. НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ РЕАБИЛИТАЦИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ И РЕСПИРАТОРНОЙ СИСТЕМ У ЛИЦ С ГЕННЫМИ АББЕРАЦИЯМИ.....	135
Рупа L., Lysytsia Yu., Svistilnik R., Rimsha S., Kernychnyi V. DEPRESSION IN THE STRUCTURE OF SOMATOFORM DISORDERS IN CHILDREN, ITS SIGNIFICANCE, THE ROLE OF SEROTONIN AND TRYPTOPHANE IN THE EMERGENCE OF THESE DISORDERS.....	142
Мусина А.А., Татаева Р.К., Саркулова С.М., Жантикеев С.К., Идрисов А.С. ВОЗРАСТНАЯ ДИНАМИКА ДЕВИАНТНОГО ПОВЕДЕНИЯ ПОДРОСТКОВ.....	148
Кулик А.Г., Лубенец И.Г., Кулакова Н.В., Наумова И.В. БЕЗОПАСНОСТЬ РЕБЕНКА В ИНТЕРНЕТЕ КАК МЕДИКО-ПРАВОВАЯ ПРОБЛЕМА	155
Жармаханова Г.М., Сырлыбаева Л.М., Нурбаулина Э.Б., Байкадамова Л.И., Эштаева Г.К. НАСЛЕДСТВЕННЫЕ НАРУШЕНИЯ ОБМЕНА ЖИРНЫХ КИСЛОТ (ОБЗОР)	161
Nurgaziyev M., Sergazy Sh., Chulenbayeva L., Nurgozhina A., Gulyayev A., Kozhakhmetov S., Kartbayeva G., Kushugulova A. THE EFFECTS OF ANTIBIOTICS ON THE GUT MICROBIOME AND THE IMMUNE SYSTEM (REVIEW).....	167
Ивачёв П.А., Аманова Д.Е., Ахмалтдинова Л.Л., Койшибаев Ж.М., Тургунов Е.М. СРАВНЕНИЕ ДИНАМИКИ УРОВНЯ ПРОКАЛЬЦИТОНИНА, ЛИПОПОЛИСАХАРИД-СВЯЗЫВАЮЩЕГО БЕЛКА И ИНТЕРЛЕЙКИНА-6 В СЫВОРОТКЕ КРОВИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ ПРИ СТРАНГУЛЯЦИОННОЙ И ОБТУРАЦИОННОЙ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ	173
Pkhakadze G., Bokhua Z., Asatiani T., Muzashvili T., Burkadze G. EVALUATION OF THE RISK OF CERVICAL INTRAEPITHELIAL NEOPLASIA PROGRESSION BASED ON CELL PROLIFERATION INDEX, EPITHELIAL-MESENCHYMAL TRANSITION AND CO-INFECTIONS	178
Olifirenko O., Savosko S., Movchan O. KNEE JOINT STRUCTURAL CHANGES IN OSTEOARTHRITIS AND INJECTIONS OF PLATELET RICH PLASMA AND BONE MARROW ASPIRATE CONCENTRATE.....	184
Сливкина Н.В., Абдуллаева А.А., Тарджибаева С.К., Досжанова Г.Н., Куанышбаева Г.С. ОЦЕНКА ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ ПО ДАННЫМ ДОНОЗОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ	188
Deshko L., Bysaga Y., Kalyniuk S., Bysaga Y. STATE OBLIGATIONS IN PROVISION OF THE PRIMARY PHYSICIAN'S RIGHT TO MEDICAL PRACTICE AS ENTREPRENEURSHIP IN LIGHT OF TRANSFORMATION OF THE HEALTH CARE SYSTEM IN UKRAINE	194

რეზიუმე

თავის ტვინის ტრავმული დაზიანებები ბავშვებში პედიატრიული ჰოსპიტლის მაგალითზე საქართველოში

ნ.ჩიხლაძე, მ.კერესელიძე, ე.ბურკაძე, კ.ახობაძე, ნ.ჩხაბერიაძე

ი.ჯავახიშვილის სახ. თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი, საქართველო

ბავშვებსა და მოზარდებში თავის ტვინის ტრავმული დაზიანება წარმოადგენს სიკვდილიანობის და მუდმივი შეზღუდული შესაძლებლობების განმაპირობებელ წამყვან მიზეზს. თავის ტვინის ტრავმული დაზიანებების შესწავლა საიმედო და მაღალი ხარისხის მონაცემების საფუძველზე არის პრევენციის ეფექტიანი სტრატეგია.

შესწავლილია საქართველოს დაავადებათა კონტროლისა და საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის ეროვნული ცენტრის 2018 წლის მონაცემთა ბაზა თავის ტვინის ტრავმული დაზიანებების იმ შემთხვევების იდენტიფიცირებისთვის, რომელთა მკურნალობაც მიმდინარეობდა საქართველოს ბავშვთა ჰოსპიტალში. შემთხვევების შერჩევა მოხდა ICD-10-ის მიხედვით S06 დიაგნოზის საფუძველზე. აღწერილობითი სტატისტიკური მონაცემები გამოყენებული იყო თავის ტვინის ტრავმული დაზიანებების აღწერის მიზნით.

2018 წლის განმავლობაში მ. იაშვილის სახელობის ბავშვთა ჰოსპიტალში მკურნალობდა 296 პაციენტი

თავის ტვინის ტრავმული დაზიანებით. თავის ტვინის ტრავმული დაზიანება უფრო ხშირი იყო ვაჟებში 180 (61,1%), გოგონებთან შედარებით - 116 (38,9%). ყველაზე მაღალი მაჩვენებელი დაფიქსირდა ასაკობრივ კატეგორიაში 10-14 წელი. მამრობითი სქესის 8 (4,4%) პაციენტს და მდედრობითი 2 (1,7%) პაციენტების სტაციონარული მკურნალობა დასჭირდა 15 დღეზე ხანგრძლივად. 198 (66,6%) ბავშვმა თავის ტვინის დაზიანება მიიღო დაცემის შედეგად, 56 (18,9%) შემთხვევაში მიზეზი იყო საგზაო-სატრანსპორტო შემთხვევა, ხოლო 42 (14,2%) - დარტყმა. 160 (54,3%) პაციენტს დასჭირდა ერთდღიანი ჰოსპიტალიზაცია. 220 (74,3%) პაციენტმა ჰოსპიტალში ტრანსპორტირებული იყო კერძო სატრანსპორტო საშუალებით. სტაციონარული მკურნალობა დასრულდა 293 (98,9%) შემთხვევაში, სამი (1%) მამრობითი სქესის პაციენტი გარდაიცვალა. სამივე ლეტალური შედეგის მიზეზი იყო საგზაო-სატრანსპორტო შემთხვევა.

არსებული მონაცემების საფუძველზე, შესაძლებელი გახდა თავის ტვინის ტრავმული დაზიანების ეპიდემიოლოგიური მახასიათებლების მხოლოდ ნაწილის შესწავლა. თავის ტვინის ტრავმული დაზიანებების ეროვნული ანგარიშების ფორმატი არ მოიცავს ინფორმაციას ტრავმის ლოკაციისა და დროის, მიღების ადგილის, თერაპიული მკურნალობისა და დაავადების სიმძიმის შესახებ.

თავის ტვინის ტრავმული დაზიანების სრული ეპიდემიოლოგიური სურათის შესასწავლად აუცილებელია ჰოსპიტლებში სამედიცინო ისტორიებზე დაფუძნებული რეტროსპექტული კვლევების ჩატარება.

МИКРОБНЫЕ МАРКЕРЫ ХРОНИЧЕСКОГО КАТАРАЛЬНОГО ГИНГИВИТА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПОДРОСТКОВ НЕСЪЕМНОЙ ОРТОДОНТИЧЕСКОЙ АППАРАТУРОЙ

¹Горзов Л.Ф., ¹Криванич В.М., ¹Мельник В.С., ²Дробнич В.Г., ^{1,2}Бойко Н.В.

¹ГВУЗ «Ужгородський національний університет», стоматологічний факультет;

²Научно-исследовательский и учебный центр молекулярной микробиологии и иммунологии слизистых оболочек, ГВУЗ «Ужгородський національний університет», Украина

Оральная микробиота способна колонизировать поверхность зубов и тканей слизистой оболочки полости рта, образуя специфические ассоциации [32]. Причем ее свойства, приводящие к патологическим изменениям тканей пародонта, нарушениям физико-химических процессов в ротовой полости и дегенеративно-дистрофическим изменениям зубочелюстного аппарата в значительной степени определяются соотношением микроорганизмов в указанных ассоциациях [9,35].

Известным побочным эффектом лечения несъемной ортодонтической аппаратурой (НОА) является заметное по многим показателям ухудшение состояния оральной микробиоты [10,16,23], в результате чего существенно повышается риск возникновения различных заболеваний ротовой полости, в частности хронического катарального

гингивита (ХКГ), доля которого составляет 38% [4]. Данное заболевание трудно поддается лечению, а наличие НОА затрудняет выполнение процедур личной и профессиональной гигиены, направленных на устранение его этиологических факторов [14]. Особенно актуальной эта проблема является для детей – самых многочисленных пользователей НОА. Для ее решения необходимо детально исследовать процессы формирования оральной микробиоты в присутствии НОА и выявить их связь с ХКГ [31]. При этом важно выявить микроорганизмы, которые являются ключевыми для этих процессов – микробные маркеры (ММ). Последние необходимы для разработки современных инструментов, направленных на решение данной проблемы, а именно моделей (подвергнутых процедуре машинного обучения или глубокого машинного обучения [5,17]), способ-

ных, например, определять по ММ вероятность развития ХКГ при использовании конкретным пациентом несъемной ортодонтической аппаратуры. Успешность этих моделей существенно зависит от правильности выбора исходных данных для них, в нашем случае – ММ. Поэтому процедуре такого выбора, которая именуется feature selection, уделяют особое внимание [12,24].

Первичными экспериментальными данными являются сведения об изменении во времени качественного и количественного состава оральной микробиоты у условно здоровых пользователей НОА и у заболевших ХКГ пациентов с несъемной ортодонтической аппаратурой. А при организации эксперимента следует принять во внимание ожидаемую зависимость получаемых результатов от возраста пациентов [23]. Что касается методов извлечения требуемой информации из первичных экспериментальных данных, то согласно результатам работы [13] весьма перспективным является корреляционный анализ [1,6]. И это отвечает естественно-предположению, что корреляционные связи различных видов микроорганизмов орального микробиома могут отражать реальное взаимодействие составляющих его биопленок или других микробных ассоциаций. К тому же корреляционный анализ является необходимой составляющей вышеупомянутой процедуры «feature selection». Кроме него чрезвычайно перспективными в плане поиска эффективных микробных маркеров могут оказаться и другие инструменты из арсенала “feature selection”, в первую очередь метод главных компонент “Principal Component Analysis”, факторный анализ и кластерный анализ [30].

Целью исследования является определение характеристик процесса изменений орального микробиома при ношении несъемной ортодонтической аппаратуры не заболевшими и заболевшими хроническим катаральным гингивитом подростков и определение микробных маркеров этого процесса.

Материал и методы. Участниками эксперимента были подростки 12-15 лет, которые до установки несъемной ортодонтической аппаратуры имели здоровые ткани пародонта. Из них, после первого обследования, проведенного через три месяца после начала использования НОА, были сформированы две группы.

I группа (здоровые подростки) – 30 детей (15 девочек и 15 мальчиков), не заболевших ХКГ в процессе ношения НОА.

II группа (подростки с ХКГ) – 32 детей (17 девочек и 15 мальчиков) с хроническим катаральным гингивитом, возникшем в процессе ортодонтического лечения.

Количественную клиническую оценку пародонтологического статуса пациентов проводили с помощью известных индексов: состояние общей гигиены полости рта характеризовали индексом ОНI-S [19], состояние гигиены с учетом НОА – индексом Улитовского–Ореховой [7] (индекс UO), степень воспаления десен определяли по индексу РМА в модификации С. Парма [29] и по гингивальному индексу (сокращенно – GI) [26].

Материалом микробиологических исследований (ММИ) были смывы ротовой полости конкретных пациентов. Определение видового состава орального микробиома проводили на третьем месяце ортодонтического лечения (первый этап), на шестом (второй этап) и на двенадцатом месяце (третий этап). Лечение ХКГ во время данного исследования не проводили.

Изоляцию, идентификацию, а также определение содержания представителей орального микробиома в ММИ (по количеству колониеобразующих единиц – КОЕ – в единице объема) осуществляли классическим культуральным методом [8] с использованием рутинных методик посева и применением хромогенных селективных питательных сред, в частности микроорганизмы, относящиеся к основной выбранной нами группе (*Streptococcus spp.*, *Staphylococcus spp.*, семейство *Enterobacteriaceae*, *Lactobacillus spp.*, *Veillonella spp.*, *Neisseria spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Candida spp.* и *Actinobacillus spp.*) выделяли, используя среды и типичные разведения, указанные в таблице 1 (о выборе этой группы микроорганизмов см. далее).

В данном эксперименте мы не ограничивались выделением только аэробных микроорганизмов, поэтому посевы осуществляли и на других селективных питательных средах, в частности на Enterococcus Agar, среде Блаурокка, агар Хенеля, Bismuth Sulfitе Agar, Bacteroides Bile Esculin Agar, что обеспечивало возможность определения всего спектра адекватных нашей проблеме микроорганизмов, идентифицирующихся классическим культуральным методом.

Для более полного выявления культурально-биохимических свойств орального микробиома базовые микробиологические методики дополняли использованием полуавтоматических биохимических тест-систем API 32E, API NH, API 20 C AUX, API STREP, API STAPH, API 20 NE, API 50 CH, API 50 CHB, API CANDIDA, API CORYNE («BioMérieux», Франция) и ANAERO-test 23 STREPTOT-test 16 STAPHY-test 16 CANDIDA-test 21 ENTERO-test 24 PLIVA («Lachema Diagnostika sro», Чехия).

Таблица 1. Селективные питательные среды и типичные разведения, использовавшиеся для выделения микроорганизмов выбранной группы

Микроорганизмы	Питательные среды	Типичные разведения
<i>Streptococcus spp.</i>	Streptococcus Agar	$10^3 - 10^7$
<i>Staphylococcus spp.</i>	Yolk-Salt Agar	$10^2 - 10^6$
Семейство <i>Enterobacteriaceae</i>	Endo Agar, Simmons' Citrate Agar;	$10^5 - 10^8$;
	Среда Плоскирева	10^3
<i>Lactobacillus spp.</i>	Lactobacillus MRS Agar	$10^3 - 10^7$
<i>Veillonella spp.</i>	Veillonella Agar Base	$10^1 - 10^5$
<i>Neisseria spp.</i>	Müller-Hinton Agar	$10^3 - 10^5$
<i>Peptostreptococcus spp.</i>	Nutrient Agar	$10^3 - 10^6$
<i>Candida spp.</i>	Sabouroud Agar	$10^3 - 10^5$
<i>Actinobacillus spp.</i>	Hottinger's Agar	$10^3 - 10^7$

Все выполненные в данной работе микробиологические исследования отвечали общепринятым требованиям к унификации микробиологических методов, применяемых в клинко-диагностических лабораториях.

Базовый статистический анализ экспериментальных данных осуществляли известными методами описательной статистики и статистического вывода (statistical inference) [1,6], используя программный пакет OriginPro фирмы OriginLab для численного анализа данных и научной графики [21].

Для выявления маркеров процесса формирования оральной микробиоты у детей с НОА (как заболевших, так и не заболевших ХКГ) использовали корреляционный анализ данных [2,15,27], а также методы многомерной статистики [30] – анализ главных компонент [22,25,33], факторный анализ [3,18,34] и кластерный анализ [3,30,34]. При этом использовали современные возможности указанных видов анализа, реализованные в библиотеках Data Science и Machine Learning для языка Python [5,17]. Расчеты проводили в специально созданной для научных исследований среде Anaconda – Python [20].

Результаты и обсуждение. Для каждого обследуемого из группы здоровых детей и группы детей с ХКГ определяли на каждом из трех этапов эксперимента – то есть всего в 186 случаях – качественный и количественный состав оральной микробиоты. С наибольшей частотой (выше 75% независимо от этапа) выявляли *Streptococcus spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Enterobacteriaceae spp.*, *Lactobacillus spp.*, *Veillonella spp.*, *Neisseria spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Candida spp.* и *Actinobacillus spp.* Список этих микроорганизмов (он уже представлен в таблице 1), условно назовем первым.

Со значительно меньшими частотами выделяли как у здоровых, так и у заболевших ХКГ детей *Lactococcus spp.* (16.1%), *Enterococcus spp.* (38.7%), *Escherichia spp.* (21.0%), *Enterobacter spp.* (35.5%), *Bacillus spp.* (14.5%) и *Klebsiella spp.* (6.4%) и лишь в единичных случаях идентифицировали *Pseudomonas spp.*, *Bifidobacterium spp.*, *Bacteroides spp.* и *Prevotella spp.* Список этих микроорганизмов назовем вторым.

Как показали расчеты, получение статистически значимых ($p < 0,05$) результатов анализа первичных данных при имеющейся численности обеих задействованных в эксперименте групп подростков возможно лишь для микроорганизмов из первого списка [1]. Что касается второго списка, то он требует формирования значительно больших групп.

Общую картину полученных первичных экспериментальных данных дает рис. 1. На нем представлены средние значения 13 показателей (гигиенических индексов ОНI-S, УО, РМА и GI и логарифмов концентраций микроорганизмов из первого списка), полученных на всех трех этапах исследования обеих групп детей. Полу жирными “усами” (отложенными вниз от вершин диаграмм) изображена стандартная погрешность среднего (SE), а тонкими “усами” (отложенными вверх от вершин диаграмм), представлено стандартное отклонение SD [1]. В нашем случае величина SD для каждой диаграммы указывает насколько разными у пациентов могут быть значения соответствующего показателя, т.е. насколько существенной является персонифицированность его значений.

Из рис. 1 видно, что для большинства показателей их средние значения для группы детей с ХКГ заметно (и статистически значимо) превышают таковые для группы здоровых детей. Но высокие во многих случаях значения SD свидетельствует о том, что в обеих группах, несмотря на

такое превышение, имеются пациенты с близкими значениями того или иного показателя и, следовательно, его повышенное значение не может быть существенным фактором ХКГ. Из рисунка видно также, что если временные изменения средних значений и имеют место, то они не являются яркими, легко прослеживаемыми, а наличие погрешностей дополнительно обуславливает неперспективность выяснения динамики оральной микробиоты через временные зависимости средних значений исследуемых показателей. Поэтому нами выполнен корреляционный анализ данных о значениях 13 приведенных на рис. 1 показателей, полученных для каждого пациента обеих групп на всех трех этапах исследования.

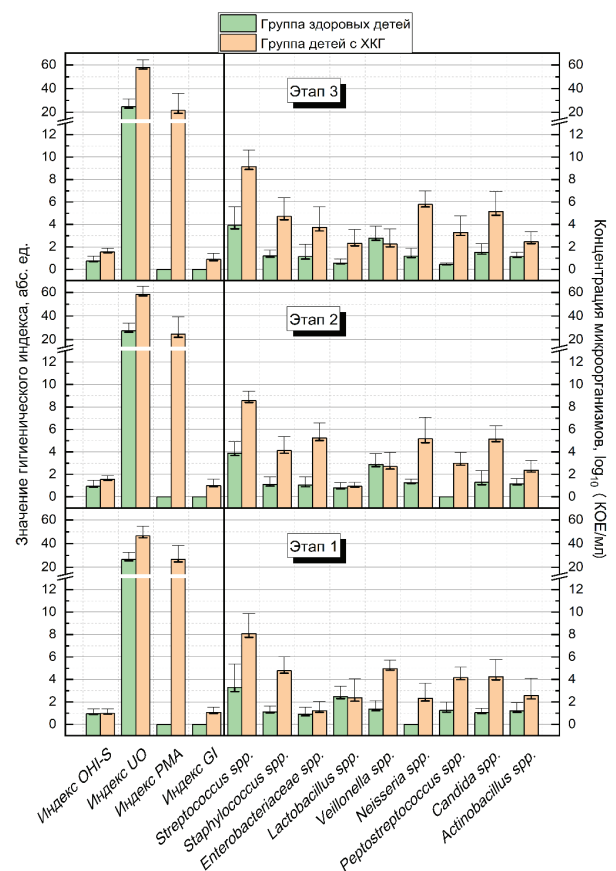


Рис. 1. Средние значения гигиенических индексов и логарифмов концентраций микроорганизмов на трех этапах исследования группы здоровых подростков и группы подростков с ХКГ. Полу жирным “усами” (отложенными вниз от вершины диаграммы), изображена погрешность SE – стандартная погрешность среднего, а тонкими “усами” (отложенными вверх от вершины диаграммы), представлено стандартное отклонение SD

Корреляционный анализ данных. Результатами корреляционного анализа являются наборы коэффициентов r парных корреляций Пирсона (вместе с уровнями p их статистической значимости) [1] для всех пар указанных показателей из соответствующих наборов исходных данных. В нашем случае речь может идти, в частности, о 6-ти наборах исходных данных (3 – для группы здоровых детей и 3 – для группы детей с ХКГ), отвечающих I, II и III этапам ортодонтической

го лечения. Корреляционные коэффициенты r из этих наборов можно назвать статическими, поскольку они определяются теми взаимосвязями указанных показателей, которые имеют место на определенный момент (этап) исследования. Но нас больше интересуют не отдельные моменты, а процесс ортодонтического лечения. Корреляционные характеристики последнего можно, очевидно, определить лишь путем корреляционного анализа сразу всех экспериментальных данных, полученных для каждой из исследуемых групп пациентов, т.е. полного (объединяющего данные I, II и III этапов) набора сведений о 13 вышеуказанных показателях для группы здоровых детей, и аналогичного полного набора данных для группы детей с ХКГ. Коэффициенты r парных корреляций, полученные из таких полных наборов, можно назвать динамическими, поскольку они характеризуют степень синхронности поведения соответствующих пар показателей во времени в течение I, II и III этапов эксперимента.

Отметим, что в литературе по данной тематике по сей день отсутствуют какие-либо сведения о динамических корреляционных коэффициентах. Есть лишь единичные данные [13] о статических коэффициентах, которые непосредственно не характеризуют исследуемую динамику.

Указанные полные наборы исходных данных мы дополнили 14-м показателем – номером этапа исследования (далее – показатель “Этапы”). Соответственно появились дополнительные полезные корреляционные коэффициенты, характеризующие тенденцию к изменению каждого из 13 вышеуказанных показателей во времени. Однако показатель “Этапы” принимает, в отличие от остальных, ранговые (порядковые) значения. Поэтому порождаемые им дополнительные корреляционные коэффициенты мы вычисляли отдельно, по

алгоритму Спирмена [1]. Уровень p статистической значимости корреляционных коэффициентов Пирсона и Спирмена рассчитывали по двусторонним (two-tailed) тестам.

Принимали во внимание только статистически значимые коэффициенты ($p < 0.05$) с достаточно высокими абсолютными значениями ($|r| \geq 0.4$). Схемы этих существенных корреляций для группы здоровых детей и детей с ХКГ приведены на рисунках 2а и 2б. Подписанными кружками представлены соответствующие показатели; двойными кружками изображены пары сильно коррелирующих показателей (т.е. тех, для которых значения корреляционных коэффициентов r близки к 1); сплошные и пунктирные линии отображают соответственно положительные и отрицательные корреляционные связи (они подписаны значениями r); толщины линий приблизительно отвечают абсолютным значениям корреляционных коэффициентов r ; стрелки вверх (вниз) отображают статистически значимые корреляции показателя “Этапы” с соответствующими стоматологическими или микробными показателями, т.е. демонстрируют тенденции к увеличению (уменьшению) последних во времени.

Отметим, что двойной кружок, представляющий на рис. 2а пару сильно коррелирующих стоматологических показателей OHI-S и UO, характеризуется значением $r=0.93$, а стрелки на кружках *Veillonella spp.*, *Neisseria spp.*, *Peptostreptococcus spp.* и *Lactobacillus spp.* отвечают корреляциям с показателем “Этапы”, характеризующимся значениями $r=0.53, 0.68, -0.50$ и -0.76 , соответственно. На рис. 2б двойные кружки, представляющие пары сильно коррелирующих стоматологических показателей OHI-S, UO и PMA, GI, характеризуются одинаковыми значениями $r=0.99$, а стрелки на кружках *Veillonella spp.*, *Neisseria spp.*, *Enterobacteriaceae spp.* и на двой-

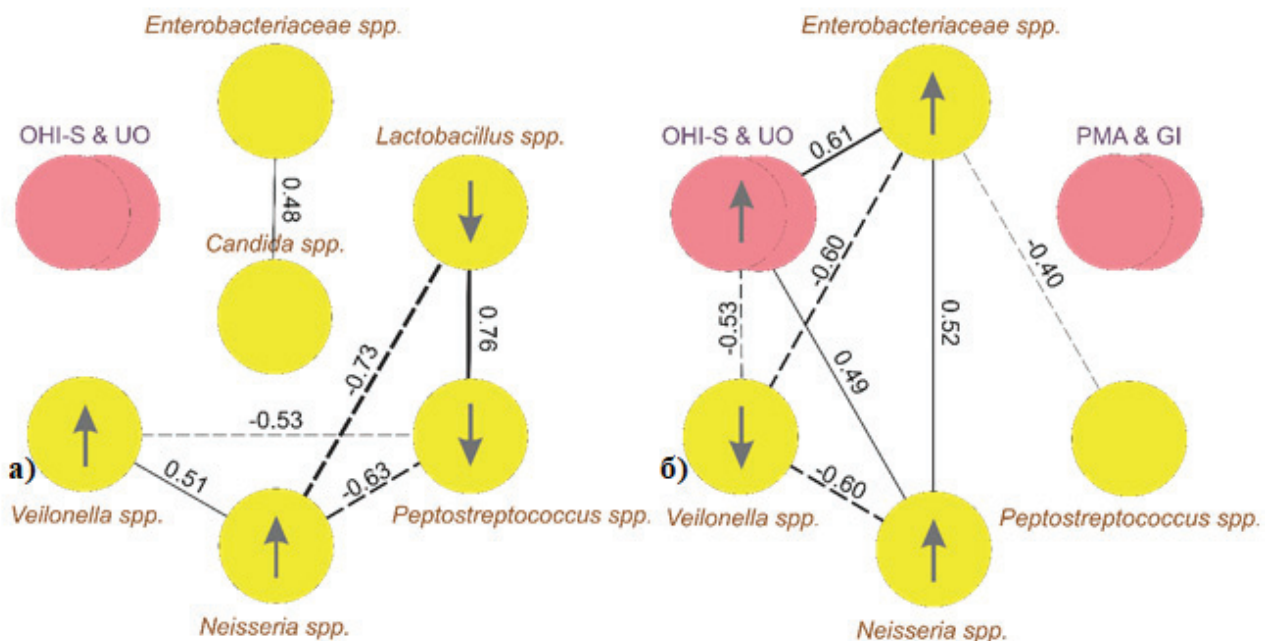


Рис. 2. Схемы выявленных статистически значимых динамических корреляций показателей состояния ротовой полости в процессе ношения НОА а) здоровыми детьми и б) детьми с ХКГ. Подписанными кружками представлены соответствующие показатели; двойными кружками изображены пары сильно коррелирующих показателей (r близко к 1); сплошные и пунктирные линии отображают соответственно положительные и отрицательные корреляционные связи (они подписаны значениями r); толщины линий приблизительно отвечают абсолютным значениям корреляционных коэффициентов; стрелки вверх (вниз) представляют обнаруженные статистически значимые тенденции к увеличению (уменьшению) во времени значений соответствующих показателей

ном кружке ОНІ-S & UO отвечают корреляциям с показателем «Этапы», характеризующимся значениями $r = -0.69, 0.67, 0.49$ и 0.53 соответственно.

Рисунки 2а, 2б (далее – схема 1 и схема 2) демонстрируют заметные отличия в формировании состояния ротовой полости при ношении НОА здоровыми и заболевшими ХКГ детьми. Ключевыми микроорганизмами здесь являются *Veillonella spp.*, *Neisseria spp.*, *Lactobacillus spp.* и *Peptostreptococcus spp.* – для схемы 1 и *Veillonella spp.*, *Neisseria spp.* и *Enterobacteriaceae spp.* – для схемы 2, поскольку микроорганизмы каждого из указанных семейств формируют наибольшее количество существенных корреляционных связей с другими составляющими орального микробиома. Схемы 1 и 2 отличаются, в первую очередь, именно структурами этих связей. Следует также отметить, что по прочности связей в схеме 1 выделяются *Lactobacillus spp.*, а в схеме 2 – *Veillonella spp.* При этом *Lactobacillus spp.* фигурируют в качестве ключевых микроорганизмов лишь в схеме 1, а в схеме 2 вместо них появляются другие ключевые микроорганизмы – *Enterobacteriaceae spp.*

Из иных отличий этих схем следует отметить: а) тенденции к возрастанию (схема 1) и спаданию (схема 2) количества *Veillonella spp.* во времени, б) наличие (схема 1) и отсутствие (схема 2) значимой корреляционной связи *Enterobacteriaceae spp.* – *Candida spp.*, а также в) отсутствие (схема 1) и наличие (схема 2) корреляций между концентрациями ключевых микроорганизмов и значениями гигиенических индексов OSI-H, UO.

Представленные результаты корреляционного анализа позволяют достаточно четко ранжировать разные составляющие орального микробиома по таким признакам, как количество и прочность создаваемых корреляционных связей, а также специфичность последних для микробиомов здоровых и заболевших ХКГ детей с НОА. Выраженность этих признаков очевидно важна для искомым микробных маркеров процесса изменений орального микробиома при ношении несъемной ортодонтической аппаратуры не заболевшими и заболевшими ХКГ детьми. И в этом плане явно выделяются вышеуказанные ключевые микроорганизмы *Veillonella spp.*, *Neisseria spp.*, *Lactobacillus spp.*, *Enterobacteriaceae spp.* и *Peptostreptococcus spp.*

Но результаты корреляционного анализа еще оставляют открытыми такие вопросы по потенциальным маркерам: а) отвечают ли указанные ключевые микроорганизмы тем особенностям структуры исходных экспериментальных данных, которые надежно «привязаны» к устойчивым закономерностям формирования орального микробиома у здоровых и заболевших ХКГ детей с НОА, б) нет ли других показателей микробиома, которые хоть и не выделяются в плане корреляционных связей, но, тем не менее, существенно определяют указанные особенности структуры данных.

Для поиска ответа на эти вопросы перспективным является использование современных реализаций метода главных компонент и факторного анализа [5,17,30].

Метод главных компонент (РСА) и факторный анализ данных. Использовались те же два полных набора исходных данных, что и в случае корреляционного анализа, но после их некоторой модификации. Последняя заключалась в том, что, во-первых, оба набора подверглись необходимой для реализации метода РСА процедуре автошкалирования [5]. Во-вторых, из обоих наборов были изъяты стоматологические показатели хронического катарального гингивита – РМА и GI. Дело в том, что маркерная роль этих показате-

лей понятна и при этом, как следует из результатов корреляционного анализа, они не имеют статистически значимых корреляционных связей с другими показателями. К тому же РМА и GI, будучи маркерами уже развившегося заболевания, очевидно, избыточны в плане использования в вышеупомянутых моделях машинного обучения (способных по введенным в них значениям маркеров конкретного пациента определять вероятность развития у него ХКГ при ношении несъемной ортодонтической аппаратуры). Итого оставлено 12 показателей: индексы OSI-H и UO, логарифмы концентраций микроорганизмов *Streptococcus spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Enterobacteriaceae spp.*, *Lactobacillus spp.*, *Veillonella spp.*, *Neisseria spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Candida spp.*, *Actinobacillus spp.* и ранговый показатель «Этапы» для нулевой стадии исследования.

Полученные таким образом модифицированные наборы исходных данных (НИД) для группы здоровых детей и детей с ХКГ будем называть НИД1 и НИД2, соответственно.

Рассмотрим сначала набор НИД1. Каждый из 30-ти участников группы здоровых детей представлен в НИД1 тремя точками, а точка, в свою очередь, представляет значения 12 вышеуказанных показателей, полученных для данного участника на соответствующем этапе исследования (первом, втором или третьем). Итак, набор данных НИД1 можно рассматривать как три группы (кластера) точек в 12-мерном пространстве указанных показателей (каждый кластер состоит из 30 точек). Абсолютно аналогично можно представлять и набор данных НИД2: это три кластера в том же 12-мерном пространстве, только теперь каждый кластер состоит из 32 точек – по количеству пациентов в группе детей с ХКГ.

Эти две многомерные картины кластеров содержат сведения о динамике формирования оральной микробиоты при ношении НОА здоровыми и заболевшими ХКГ детьми.

Метод РСА позволяет выявить существенные особенности этих картин путем перехода от 12 исходных показателей к новым характеристикам, которые называются главными компонентами (ГК) и обозначаются как PC1, PC2 и так далее. В нашем случае их может быть не более 12 (количество исходных показателей). Каждая главная компонента является специфической комбинацией исходных показателей, соответствует конкретной особенности указанной картины и объясняет определенный процент дисперсии исходных данных (вместе все 12 главных компонент объясняют 100% дисперсии). Обычно, а также в нашем случае, этот процент наибольший для PC1 и быстро падает с увеличением номера ГК, что демонстрируют данные таблицы 2, т.е. основными являются ГК с малыми номерами. Соответственно наиболее значимыми из исходных показателей – потенциальными маркерами – являются те, которые играют наибольшую роль в формировании ГК с малыми номерами. Для нахождения таких показателей в нашем случае достаточно, как показывает анализ, ограничиться четырьмя первыми ГК.

Следует выяснить, насколько существенной является роль каждого из 12 исходных показателей в формировании четырех указанных ГК. Для решения этой задачи мы на основании теории РСА [22] рассчитали дисперсии V , которые тратит каждый из исходных показателей на формирование каждой конкретной ГК. Согласно поставленной задаче, нас интересуют лишь наиболее существенные из потраченных дисперсий V . При этом критерием существенности V можно считать превышение ею среднего значения V_{cp} , т.е. величины V , усредненной в рамках конкретной ГК по всем ис-

ходным показателям. Далее эти превышающие $V_{\text{сп}}$ значения V обозначим как $V_{>}$. Для компонент PC1, PC2, PC3 и PC4 они приведены в таблице 3. В предпоследней строке этой же таблицы представлены величины $V_{\text{сп}}$, они определяются по данным таблицы 2, для чего необходимо лишь перейти от процентных значений к долевым. Последняя строка таблицы 3 содержит для каждой ГК сумму значений $V_{>}$, пересчитанную в % от величины общей дисперсии, объясняемой соответствующей ГК.

Как видно из таблицы 3, компонента PC1 набора данных НИД1 формируется, главным образом, четырьмя бактериальными показателями *Lactobacillus spp.*, *Veillonella spp.*, *Neisseria spp.*, *Peptostreptococcus spp.* и ранговым показателем «Этапы» (потраченные ими на формирование PC1 дисперсии заметно превышают среднее значение 0.35 и в сумме обеспечивают 88.6% всей дисперсии данных, объяс-

няемой первой главной компонентой). Это важный факт, так как указанные бактериальные показатели составляют представленную выше по результатам корреляционного анализа группу ключевых микроорганизмов орального микробиома здоровых детей с НОА. Согласно этим же результатам, в группе ключевых микроорганизмов выделяется по прочности корреляционных связей бактериальный показатель *Lactobacillus spp.* Из таблицы 3 видно, что он выделяется и в плане формирования главной компоненты PC1, поскольку тратит на это дисперсию, равную 0.85 – больше, чем любой другой показатель, отметим, что после вышеуказанной процедуры автошкалирования все исходные показатели имеют одинаковые дисперсии, равные 1 [5].

Что касается других главных компонент, то, как видно из таблицы 3, компонента PC2 формируется, главным образом, стоматологическими индексами ОНІ-S и UO, т.е., согласно

Таблица 2. Доли дисперсии исходных данных, объясненные разными главными компонентами

ГК	Объясненная дисперсия исходных данных, %	
	НИД1 (здоровые подростки)	НИД2 (подростки с ХКГ)
PC1	35.29	43.31
PC2	18.68	11.19
PC3	13.65	10.71
PC4	10.00	8.82
PC5	7.12	7.44
PC6	6.45	5.21
PC7	4.15	4.88
PC8	2.28	4.13
PC9	1.29	1.93
PC10	0.68	1.61
PC11	0.35	0.74
PC12	0.07	0.02

Таблица 3. Существенные дисперсии $V_{>}$ данных НИД 1 (здоровые дети) и НИД 2 (дети с ХКГ), потраченные исходными показателями на формирование первых четырех главных компонент

Исходные показатели	Существенные дисперсии $V_{>}$							
	НИД1 (здоровые подростки)				НИД2 (подростки с ХКГ)			
	PC1	PC2	PC3	PC4	PC1	PC2	PC3	PC4
Индекс ОНІ-S	--	0.80	--	--	0.75	--	--	--
Индекс UO	--	0.88	--	--	0.75	--	--	--
Streptococcus spp.	--	0.25	--	0.16	--	--	0.23	--
Staphylococcus spp.	--	--	--	0.76	--	0.73	--	--
Enterobacteriaceae spp.	--	--	0.51	--	0.68	0.12	--	--
Lactobacillus spp.	0.85	--	--	--	--	--	0.44	0.14
Veillonella spp.	0.67	--	--	--	0.73	--	--	--
Neisseria spp.	0.79	--	--	--	0.63	--	--	0.14
Peptostreptococcus spp.	0.67	--	--	--	--	0.25	--	0.26
Candida spp.	--	--	0.52	0.11	--	--	--	0.30
Actinobacillus spp.	--	--	0.27	--	--	--	0.55	0.09
Этапы	0.78	--	--	--	0.73	--	--	--
Средние дисперсии $V_{\text{сп}}$	0.35	0.19	0.14	0.10	0.43	0.11	0.11	0.088
Сумма дисперсий $V_{>}$ (в % от дисперсии, объясняемой ГК)	88.6	85.9	78.9	85.8	81.9	81.7	94.4	87.1

РСА-ранжированию, эта пара маркеров стоит на втором месте после ключевых микроорганизмов. На третьем месте, как видно из таблицы, находится отмеченная выше пара коррелирующих микробных показателей *Enterobacteriaceae spp.* и *Candida spp.* (рис. 2а), которая определяет формирование компоненты РС3. Наконец на четвертом месте находится микробный показатель *Staphylococcus spp.*, который по сути не характеризуется статистически значимыми корреляционными связями, однако, как видно из таблицы, определяет формирование компоненты РС4.

Согласно таблице 3, компонента РС1 набора данных НИД2 формируется, в основном, тремя бактериальными показателями *Enterobacteriaceae spp.*, *Veillonella spp.* и *Neisseria spp.*, двумя стоматологическими показателями ОНI-S и УО и ранговым показателем “Этапы”. Указанные бактериальные показатели составляют представленную выше по результатам корреляционного анализа группу ключевых микроорганизмов орального микробиома детей, заболевших ХКГ в процессе ношения НОА.

Что касается главной компоненты РС2, то согласно таблицы 3 она формируется, в основном, микробным показателем *Staphylococcus spp.* (который не характеризуется статистически значимыми корреляционными связями), и, в определенной степени, парой коррелирующих показателей *Enterobacteriaceae spp.* и *Peptostreptococcus spp.* (рис. 2б). А для компоненты РС3 определяющей является пара микробных показателей *Lactobacillus spp.* и *Actinobacillus spp.* Для группы детей с ХКГ главные компоненты РС2, РС3 практически равнозначными по проценту объясняемой дисперсии исходных данных (таблица 2), что не позволяет надежно ранжировать связанные с этими ГК маркеры состояния орального микробиома детей с ХКГ. Поэтому метод РСА целесообразно дополнить классическим разведывательным факторным анализом (Exploratory Factor Analysis) [3,18], который, как и РСА, позволяет выявлять закономерные для исследуемого процесса факторы, являющиеся комбинациями исходных показателей [18].

Факторный анализ наборов данных НИД1 и НИД2 был выполнен с помощью стандартного инструментария, входящего в состав модуля `factor_analyzer` для языка Python и его библиотеки `FactorAnalyzer` [11,28]. По соответствующим тестам и критериям выяснено, что для обоих наборов данных ожидаемое количество искомых факторов равно 4 (обозначим их как F1, F2, F3 и F4).

По структуре факторы F1, F2, F3 и F4 для набора данных НИД1 оказались абсолютно аналогичными главным компонентам РС1, РС2, РС3 и РС4, что подтверждает результаты маркерного РСА-ранжирование исходных показателей состояния ротовой полости группы здоровых детей с НОА.

Что касается набора данных НИД2, то по результатам РСА- и факторного анализов маркерное ранжирование исходных показателей для группы детей с ХКГ выглядит так: 1) ключевые микроорганизмы *Enterobacteriaceae spp.*, *Veillonella spp.* и *Neisseria spp.*, 2) стоматологические индексы ОНI-S и УО, 3) *Staphylococcus spp.* по РСА-ранжированию или *Lactobacillus spp.* по ранжированию согласно факторному анализу.

Дополнительные маркерные свойства этих показателей можно обнаружить с помощью кластерного анализа данных.

Кластерный анализ данных. Использовали наборы исходных данных НИД1 (группа здоровых детей) и НИД2 (группа детей с ХКГ).

Выше отмечалось, что набор данных НИД1 можно рас-

сматривать как три группы (кластера) точек в 12-мерном пространстве исходных показателей, где каждый кластер отвечает определенному этапу эксперимента (первому, второму или третьему), а каждая точка кластера соответствует конкретному участнику эксперимента из группы здоровых детей (кластер состоит из 30 точек). Аналогично НИД2 – такая же тройка кластеров в том же 12-мерном пространстве, только каждый кластер теперь состоит из 32 точек – согласно численности группы детей с ХКГ.

Выявлено, что для обоих наборов данных – НИД1 и НИД2 – указанные кластеры пространственно отделены друг от друга, т.е. точки кластера, отвечающего определенному этапу исследования, не попадают в пределы кластера, соответствующего другому этапу эксперимента. При этом кластеры приблизительно одинаково компактны во всех направлениях. Соответственно, для исследования кластерных свойств точек данных НИД1 и НИД2 можно использовать самые простые модели, среди них мы выбрали известную модель *k*-средних (*k*-means) [3,17].

После обучения на данных НИД1 (НИД2) модель *k*-средних безошибочно распределяет экспериментальные точки по соответствующим кластерам, что отображено на рис. 3, на котором для примера изображена (в проекции на плоскость РС1-РС2) картина кластеров данных 1 и 3 этапов исследования группы здоровых детей.

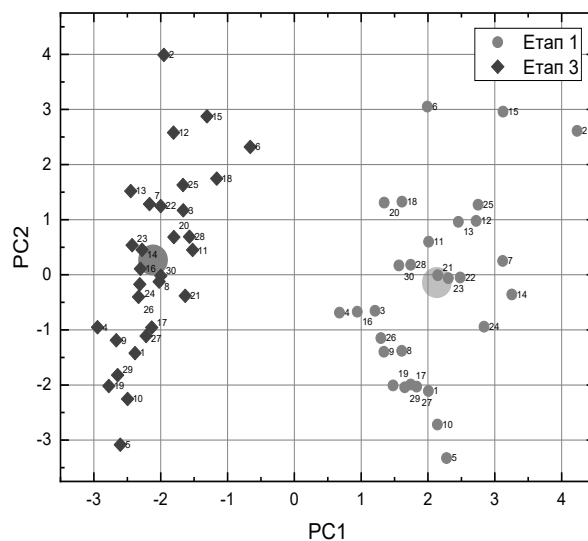


Рис. 3. Полученная в рамках обученной модели *k*-средних картина кластеров экспериментальных точек 1-го и 3-го этапов исследования группы здоровых подростков. Точки промаркированы условными номерами участников эксперимента. Кругами обозначены центры кластеров

Модель *k*-средних отличается, в частности, тем, что позволяет определять количественную характеристику качества кластерной картины, а именно силуэтную меру *S* [17]. Величина *S* принимает значения в диапазоне от -1 до +1 и характеризует степень компактности кластеров и их удаленность друг от друга. Чем больше *S* (ближе к 1), тем лучшей является кластерная картина. В нашем случае силуэтная мера для группы здоровых детей и детей с ХКГ принимает соответственно значения 0.35 и 0.37, что указывает на среднее качество кластеризации экспериментальных точек в 12-мерном пространстве исходных показателей.

Таблица 4. Влияние показателей состояния ротовой полости на качество кластеризации данных НИД1 (группа здоровых подростков) и НИД2 (группа подростков с ХКГ)

НИД1 (здоровые подростки)		НИД2 (подростки с ХКГ)	
Показатели	Δ_i , %	Показатели	Δ_i , %
<i>Neisseria spp.</i>	9.7	<i>Veillonella spp.</i>	7.9
<i>Lactobacillus spp.</i>	9.3	<i>Neisseria spp.</i>	7.3
<i>Veillonella spp.</i>	4.5	<i>Enterobacteriaceae spp.</i>	3.4
<i>Peptostreptococcus spp.</i>	4.2	OHI-S	0.87
OHI-S	-2.2	UO	0.75
UO	-4.5	<i>Streptococcus spp.</i>	-4.0
<i>Candida spp.</i>	-6.4	<i>Peptostreptococcus spp.</i>	-4.1
<i>Streptococcus spp.</i>	-6.5	<i>Lactobacillus spp.</i>	-4.5
<i>Enterobacteriaceae spp.</i>	-7.3	<i>Candida spp.</i>	-4.7
<i>Staphylococcus spp.</i>	-7.7	<i>Staphylococcus spp.</i>	-6.8
<i>Actinobacillus spp.</i>	-7.8	<i>Actinobacillus spp.</i>	-7.5

В качестве количественных характеристик маркерных свойств последних мы использовали меры влияния Δ_i каждого из показателей на значение S . Эти меры нетрудно определить, сравнивая силуэтную меру S для полного набора (двенадцати) показателей с силуэтными мерами S_i для наборов из 11 показателей (получаемых исключением из полного набора того или иного показателя). Меры влияния Δ_i вычисляли по формуле:

$$\Delta_i = \frac{S - S_i}{S} \cdot 100\%$$

Результаты вычислений для группы здоровых детей и группы детей с ХКГ представлены в таблице 4.

Из таблицы 4 видно, что использование показателя *Neisseria spp.* увеличивает силуэтную меру (улучшает кластеризацию) исходных данных для группы здоровых детей почти на 10%. Существенно увеличивают S и другие микроорганизмы, которые являются ключевыми для этой группы – *Lactobacillus spp.*, *Veillonella spp.* и *Peptostreptococcus spp.* Все остальные показатели, особенно *Staphylococcus spp.* и *Actinobacillus spp.*, ухудшают кластеризацию данных.

Согласно этой же таблице, силуэтную меру исходных данных для группы детей с ХКГ увеличивают ключевые микроорганизмы *Veillonella spp.*, *Neisseria spp.* и *Enterobacteriaceae spp.*, а также, хотя и незначительно, стоматологические индексы OHI-S и UO. Другие показатели, особенно *Actinobacillus spp.* и *Staphylococcus spp.*, ухудшают кластеризацию.

По данным таблицы 4 повышение качества группирования экспериментальных точек в кластеры, отвечающие различным этапам ортодонтического лечения обеих групп детей, обеспечивают те и только те микробиологические и стоматологические показатели, которые формируют главную компоненту PC1 (таблица 3).

Порядок расположения показателей в таблице 4 можно считать ранжированием маркеров согласно результатам кластерного анализа данных (сокращенно – КА-ранжированием). Определенной особенностью последнего является более высокое, чем в PCA-ранжировании, место показателя *Streptococcus spp.* В остальном же КА-ранжирование соответствует результатам PCA- и факторного анализов. При этом вышеуказанную неопределенность

относительно третьего места в конечном ранжировании маркеров для группы детей с ХКГ следует решить в пользу *Lactobacillus spp.*

Выводы. Исследован процесс изменений орального микробиома при лечении несъемной ортодонтической аппаратурой группы условно здоровых детей и группы детей с хроническим катаральным гингивитом, возникшем в процессе ортодонтического лечения. Состояние полости рта определяли по стоматологическим показателям, в частности OHI-S и UO, и по микробиологическим показателям – логарифмам концентраций микроорганизмов *Streptococcus spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Enterobacteriaceae spp.*, *Lactobacillus spp.*, *Veillonella spp.*, *Neisseria spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Candida spp.* и *Actinobacillus spp.* Измерение этих показателей проводили на третьем месяце ортодонтического лечения (первый этап эксперимента), на шестом (второй этап) и на двенадцатом месяце (третий этап).

Выяснено, что на всех трех этапах эксперимента средние значения большинства показателей для группы подростков с ХКГ заметно и статистически значимо превышают таковые для группы здоровых подростков. Однако внутри каждой из групп временные изменения средних являются недостаточно выразительными для получения статистически значимых сведений о динамике оральной микробиоты.

Для нахождения надежных характеристик этой динамики, а также с целью определения ее маркеров нами выполнены корреляционный, PCA, факторный и кластерный анализы всего массива полученных экспериментальных данных об указанных показателях.

Статистически значимыми характеристиками динамики оральной микробиоты при ортодонтическом лечении являются тенденции к изменению во времени количеств определенных микроорганизмов. Для группы условно здоровых подростков это увеличение *Veillonella spp.*, *Neisseria spp.* и уменьшение *Lactobacillus spp.*, *Peptostreptococcus spp.* (рис. 2а), а для группы подростков с ХКГ – уменьшение *Veillonella spp.* и увеличение *Neisseria spp.* и *Enterobacteriaceae spp.* (рис. 2б). Другим существенным признаком динамики оральной микробиоты является установленное для обеих групп детей четкое распределение экспериментальных точек в многомерном пространстве исследуемых показателей по обособленным друг от друга кла-

стерам, отвечающим различным этапам ортодонтического лечения (как, например, на рис. 3).

Что касается маркеров динамики орального микробиома в процессе лечения, то результаты корреляционного, PCA, факторного и кластерного анализов данных обосновывают такой маркерный рейтинг, соответственно, для здоровых и заболевших ХКГ подростков:

1. *Lactobacillus spp.*, *Veillonella spp.*, *Neisseria spp.*, *Peptostreptococcus spp.*; 2. ОНІ-S и UO; 3. *Enterobacteriaceae spp.* и *Candida spp.*

1. *Enterobacteriaceae spp.*, *Veillonella spp.*, *Neisseria spp.*; 2. ОНІ-S и UO; 3. *Lactobacillus spp.*

Интерес к этим маркерам обусловлен еще и возможностью их применения в качестве исходных данных для моделей (подвергнутых процедуре машинного обучения или глубокого машинного обучения), способных определять вероятность развития ХКГ при использовании конкретным пациентом несъемной ортодонтической аппаратуры. Из отобранных выше маркеров больше всего для таких моделей подходят *Veillonella spp.*, *Neisseria spp.*, *Lactobacillus spp.*, *Enterobacteriaceae spp.*, а также ОНІ-S и UO.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гланц С. Медико-биологическая статистика. Пер. с англ. – М., Практика, 1998. 459 с. ISBN 5-89816-009-4.
2. Гржибовский А.М. Корреляционный анализ. Экология человека. 2008; 9: 50-60. - ISSN 0367-0597.
3. Ким О. Дж., Мьюллер Ч.У., Клекка У.Р. и др. Факторный, дискриминантный и кластерный анализ. Под ред. И. С. Енюкова. – М.: Финансы и статистика, 1989. 215 с.
4. Петрушанко Т. А., Кириленко М. А. Анализ факторов риска болезней пародонта при использовании брекет-систем. Український стоматологічний альманах. 2013; 5: 35–38.
5. Плас Дж.В. Рутон для сложных задач. Наука о данных и машинное обучение. СПб.: Питер, 2018. 576 с. (Бестселлеры O'Reilly). – ISBN 978-5-496-03068-7.
6. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. М.: МедиаСфера, 2006. 312 с. – ISBN 5-89084-013-4.
7. Улитовский С. Б. Гигиена в ортодонтии. СПб.: «Человек». 2012. 152 с.
8. Цмур О.В., Левчук О.Б., Ляшина К.В., Бойко Н.В. Результаты застосування вітчизняного синбіотику Біфіден для терапії бактеріальних вагінозів у вагітних. Здоров'я жінки. 2016; 6: 66-72.
9. Шилівський І.В., Немеш О.М., Гонта З.М. Сучасні погляди на етіологію та патогенез запальних захворювань пародонта, їх взаємозв'язок із патологією сечовидільної системи (огляд літератури та власні дослідження). Буковинський медичний вісник. 2016; 20(1): 224-227.
10. Benic G. Z. (2016). Biofilm management with oral probiotics in patients with fixed orthodontic appliances (Thesis, Doctor of Clinical Dentistry). University of Otago. Retrieved from <http://hdl.handle.net/10523/6924>.
11. Biggs Jeremy. factor_analyzer Documentation. Release 0.3.1. <https://buildmedia.readthedocs.org/media/pdf/factor-analyzer/latest/factor-analyzer.pdf>.
12. Bolón-Canedo V., Sánchez-Marroño N., Alonso-Betanzos A. Feature Selection for High-Dimensional Data. N.-Y.: Springer, 2015. 167 p.
13. Caterina Montaldo, Matteo Erriu, Francesca Maria Giovanna Pili, Carla Peluffo, Annalisa Nucaro, Germano Orrù and Gloria Denotti. Microbial Changes in Subgingival Plaque and Polymicrobial Intracellular Flora in Buccal Cells after Fixed Orthodontic Appliance Therapy: A Preliminary Study. International Journal of Dentistry. Volume 2013 (2013), Article ID 679312, 5 p. <http://dx.doi.org/10.1155/2013/679312>.
14. Diaz PI. Microbial diversity and interactions in subgingival biofilm communities. Front Oral Biol. 2012.15:17-40.
15. Ezekiel M., Fox K.A. Methods of correlation and regression analysis, linear and curvilinear. New York: Wiley.1963. 562p.
16. Freitas AOA, Marquezan M, Nojima MCG, Alviano DS, Maia LC. The influence of orthodontic fixed appliances on the oral microbiota: A systematic review. Dental Press J Orthod. 2014 Mar-Apr;19(2):46-55. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/2176-9451.19.2.046-055.oar>.
17. Geron Aurelien. Hands-on Machine Learning with Scikit-Learn, Keras, and TensorFlow: Concepts, Tools, and Techniques to Build Intelligent Systems. Second updated edition. – O'Reilly, 2019. 856 p. – ISBN 1492032646.
18. Gray V. Principal Component Analysis Methods, Applications, and Technology. New York: Nova Science Publishers, Inc., 2017. 154 p.
19. Green I. C. The simplified oral hygiene index / I. C. Green, J. P. Wermillion / Journal of the American Dental Association. 1964; 68: 7–13.
20. <https://www.anaconda.com/>.
21. <https://www.originlab.com/doc/>.
22. Jolliffe I.T. Principal Component Analysis, Second Edition. N.-Y.: Springer. – 2002. – 518 p.
23. Karacaoglu F, Gazioglu C, Akkaya S, et al. Are the Effects of Fixed Orthodontic Treatment on Gingival Health Similar in Adolescents and Young Adults? J Biomedical Sci. 2016; 6:1-6.
24. Koehrsen Will. A Feature Selection Tool for Machine Learning in Python. <https://towardsdatascience.com/a-feature-selection-tool-for-machine-learning-in-python-b64dd23710f0>.
25. Kong X., Hu C., Duan Zh. Principal Component Analysis Networks & Algorithms. New York: Springer, 2017. 333 p. ISBN 978-981-10-2913-4.
26. Loe H., Silness J. Periodontal Disease in Pregnancy. I. Prevalence and Severity. Acta Odontol Scand. 1963; 21:533-551. doi:10.3109/00016356309011240.
27. Machin David, Campbell Michael J., Walters Stephen J. Medical statistics. A text book for the health sciences, 4th edition. – John Wiley & Sons, 2007. – 346 p.
28. Navlani Avinash. Introduction to Factor Analysis in Python. <https://www.datacamp.com/community/tutorials/introduction-factor-analysis>
29. Parma C. Parodontopathien. Leipzig: Barth; 1960. 203 p.
30. Rencher A.C. Methods of multivariate analysis. John Wiley & Sons, Inc., 2002. 732 p. ISBN 0-471-41889-7.
31. Ristic M., Vlahovic Svabic M., Sasic M. [et al.] Clinical and microbiological effects of fixed orthodontic appliances on periodontal tissues in adolescents Orthod. Craniofac. Res. 2007; 10 (4):187–195.
32. Samaranyake L, Matsubara VH. Normal Oral Flora and the Oral Ecosystem Dent Clin North Am. 2017. Apr; 61(2):199-215.
33. Sanguansat P. (ed.) Principal Component Analysis - Multidisciplinary Applications. Rijeka: InTech, 2012. 200 p. ISBN 978-953-51-0129-1.
34. Spencer N.H. Essentials of Multivariate Data Analysis. Hoboken: CRC Press, 2013. 180 p. ISBN: 978-1466584785.
35. Wade W.G. New aspects and new concepts of maintaining “microbiological” health. J Dent. 2010; 38: 21-5.

SUMMARY

MICROBIAL MARKERS OF CHRONIC CATARAL GINGIVITIS IN TREATMENT OF CHILDREN WITH FIXED ORTHODONTIC APPARATUS

¹Horzov L., ¹Kryvanych V., ¹Melnyk V., ²Drobnich V.,
^{1,2}Boyko N.

¹State Higher Educational Institution "Uzhhorod National University", Dental Faculty; ²Scientific Research and Training Center for Molecular Microbiology and Immunology of the mucous membranes, Uzhhorod National University, Ukraine

A side effect of treating children with fixed orthodontic equipment (FOE) is the deterioration of the oral microbiota and, as a typical consequence, a significant increase in the risk of chronic catarrhal gingivitis (CCG). The problem is to calculate the specified risk for each specific child, and its modern solution using models subjected to the machine learning procedure requires the identification of microbial and other markers of the process of formation of oral microbiota in the presence of FOE in healthy children and children with CCG. The identification of such markers was the main goal of this study. The experiment consisted in monitoring this process by four dental and nineteen microbial parameters at the third, sixth and twelfth month of orthodontic treatment of 30 non-sick and 32 patients with CCG having healthy periodontal tissues before the FOE. Markers were detected by correlation, principal component (PCA), factor and cluster analyzes of the obtained experimental data. As a result, a marker rating of the studied microbial and dental parameters was built, and most importantly, it was shown that the microorganisms *Veillonella spp.*, *Neisseria spp.*, *Lactobacillus spp.*, *Enterobacteriaceae spp.* and some others have pronounced properties of markers of the process of formation of oral microbiota in the presence of FOE in healthy children and children with CCG.

Keywords: orthodontic equipment, oral microbiome, gingivitis, microbial markers.

РЕЗЮМЕ

МИКРОБНЫЕ МАРКЕРЫ ХРОНИЧЕСКОГО КАТАРАЛЬНОГО ГИНГИВИТА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПОДРОСТКОВ НЕСЪЕМНОЙ ОРТОДОНТИЧЕСКОЙ АППАРАТУРОЙ

¹Горзов Л.Ф., ¹Криванич В.М., ¹Мельник В.С.,
²Дробнич В.Г., ^{1,2}Бойко Н.В.

¹ГВУЗ «Ужгородський національний університет», стоматологічний факультет; ²Научно-дослідницький і навчальний центр молекулярної мікробіології і імунології слизових оболонок, ГВУЗ «Ужгородський національний університет», Україна

Побочным эффектом лечения детей несъемной ортодонтической аппаратурой (НОА) является ухудшение состояния оральной микробиоты и, как типичное следствие, существенное повышение риска возникновения хронического катарального гингивита (ХКГ). Проблемой является расчет указанного риска для каждого конкретного ребенка, а ее современное решение с помощью моделей, подвергнутых процедуре машинного обучения, требует выявления микробных и других маркеров процесса формирования оральной микробиоты в

присутствии НОА у здоровых детей и детей с ХКГ. Выявление таких маркеров и было основной целью данного исследования.

Эксперимент заключался в контроле указанного процесса по четырем стоматологическим и девятинадцати микробным показателям на третьем, шестом и двенадцатом месяце ортодонтического лечения 30 незаболевших и 32 заболевших ХКГ подростков, имевших до постановки НОА здоровые ткани пародонта. Маркеры выявляли путем корреляционного, компонентного (РСА), факторного и кластерного анализов полученных экспериментальных данных. В результате построен маркерный рейтинг исследованных микробных и стоматологических показателей, а главное – показано, что микроорганизмы *Veillonella spp.*, *Neisseria spp.*, *Lactobacillus spp.*, *Enterobacteriaceae spp.* и некоторые другие обладают ярко выраженными свойствами маркеров процесса формирования оральной микробиоты в присутствии НОА у здоровых подростков и подростков с ХКГ.

რეზიუმე

ქრონიკული კატარული გინგივიტის მიკრობული მარკერები მოუხსნელი ორთოდონტიული კონსტრუქციების მქონე ბავშვების მკურნალობისას

¹ლ.გორზოვი, ¹ვ. კრივანიჩი, ¹ბ. მელნიკი, ²ვ.დრობნიჩი,
^{1,2}ნ.ბოიკო

¹უკრაინის ეროვნული უნივერსიტეტის სტომატოლოგიის ფაკულტეტი; ²ლორწოვანი გარსების მოლეკულური მიკრობიოლოგიისა და იმუნოლოგიის სამეცნიერო-კვლევითი და სასწავლო ცენტრი, უკრაინის ეროვნული უნივერსიტეტი, უკრაინა

მოუხსნელი ორთოდონტიული კონსტრუქციების მქონე ბავშვების მკურნალობის გვერდით ეფექტს წარმოადგენს პირის ღრუს მიკრობიოტის მდგომარეობის გაუარესება და, როგორც ტიპობრივი შედეგი, ქრონიკული კატარული გინგივიტის განვითარების რისკის მატება. პრობლემას წარმოადგენს აღნიშნული რისკის გათვლა თითოეული კონკრეტული ბავშვისათვის; მისი გადაწყვეტა კი თანამედროვე მოდელების საშუალებით მოითხოვს პირის ღრუს მიკრობიოტის ფორმირების მიკრობული და სხვა მარკერების გამოვლენას მოუხსნელი ორთოდონტიული კონსტრუქციების მქონე ჯანმრთელ და ქრონიკული კატარული გინგივიტის მქონე ბავშვებში. კვლევა მდგომარეობდა ამ პროცესის კონტროლში ოთხი სტომატოლოგიური და ცხრაზე მეტი მიკრობული მაჩვენებლის მიხედვით ორთოდონტიული მკურნალობის მესამე, მეექვსე და მეორამეტე თვეს 30 ჯანმრთელ და ქრონიკული კატარული გინგივიტის მქონე 32 ბავშვში, რომელთაც მოუხსნელი ორთოდონტიული კონსტრუქციის დაყენებამდე ჰქონდათ პაროდონტის ჯანმრთელი ქსოვილები. მარკერები გამოვლინდა მიღებული შედეგების კორელაციური, კომპონენტური, ფაქტორული და კლასტერული ანალიზით. შედეგად აგებულია გამოკვლეული მიკრობული და სტომატოლოგიური მაჩვენებლების მარკერული რეიტინგი და, რაც მთავარია, ნაჩვენებია, რომ მიკროორგანიზმებს *Veillonellasp.*, *Neisseriaspp.*, *Lactobacilluspp.*, *Enterobacteriaceaspp.* და ზოგიერთ სხვას ახასიათებს პირის ღრუს მიკრობიოტის ფორმირების მკვეთრად გამოხატული მარკერული თვისებები მოუხსნელი ორთოდონტიული კონსტრუქციების პირობებში ჯანმრთელ და ქრონიკული კატარული გინგივიტით ბავშვებში.