



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,  
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),  
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, Тамар Долиашвили, Манана Жвания, Тамар Зерекидзе,  
Ирина Квачадзе, Нана Квирквелия, Зураб Кеванишвили, Гурам Кикнадзе, Димитрий  
Кордзаиа, 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; 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), 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, Tamar Doliashvili, Ketevan Ebralidze,  
Otar Gerzmava, Liana Gogiashvili, Nodar Gogebashvili, Nicholas Gongadze,  
Rudolf Hohenfellner, Zurab Kevanishvili, Ramaz Khetsuriani, Guram Kiknadze,  
Dimitri Kordzaia, Irina Kvachadze, Nana Kvirkvelia, Teymuraz Lezhava, Nodar Lomidze, Marina  
Mamaladze, Gianluigi Melotti, Kharaman Pagava, Mamuka Pirtskhalaishvili,  
Anna Rekhviashvili, Maka Sologhashvili, Ramaz Shengelia, Tamar Zerekidze, Manana Zhvania

### **CONTACT ADDRESS IN TBILISI**

GMN Editorial Board  
7 Asatiani Street, 4<sup>th</sup> Floor  
Tbilisi, Georgia 0177

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

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

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

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. 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.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 დაიცვათ შემდეგი წესები:

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

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

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

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

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

6. ფოტოსურათები უნდა იყოს კონტრასტული; სურათები, ნახაზები, დიაგრამები - დასათაურებული, დანომრილი და სათანადო ადგილას ჩასმული. 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 გამოცემებში.

აღნიშნული წესების დარღვევის შემთხვევაში სტატიები არ განიხილება.



Содержание:

<b>Taner Demirci, Hasret Cengiz, Sedat Cetin, Ceyhun Varim, Gizem Karatas Kılıçcioğlu</b> MYELOLIPOMA COEXISTENCE WITH GLUCOCORTICOID AND ANDROGEN SECRETING ADRENOCORTICAL CARCINOMA: SLOW AND BENIGN CLINICAL COURSE.....	7
<b>Русин В.И., Русин В.В., Горленко Ф.В., Добош В.М., Лопит М.М.</b> ИЗОЛИРОВАННАЯ ПРОФУНДОПЛАСТИКА (ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ ВЫБОР).....	11
<b>Зубач О.Б., Григорьева Н.В., Поворозник В.В.</b> 10-ЛЕТНЯЯ ЛЕТАЛЬНОСТЬ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ПЕРЕЛОМОВ ПРОКСИМАЛЬНОГО ОТДЕЛА БЕДРЕННОЙ КОСТИ.....	19
<b>Zenaishvili M., Japaridze Sh., Tushishvili A., Davitashvili O., Kevanishvili Z.</b> STUTTERING: INITIATING FACTORS, EVOLUTION, HEALING PERSPECTIVES.....	23
<b>Hirna H., Kostyshyn I., Rozhko M., Levandovskiy R., Nakashidze G.</b> ANALYSIS OF IMMUNE CHANGES AND THEIR ROLE IN THE DEVELOPMENT OF ORAL AND OROPHARYNGEAL CANCER .....	29
<b>Tsitadze T., Puturidze S., Lomidze T., Margvelashvili V., Kalandadze M.</b> PREVALENCE AND RISK-FACTORS OF BRUXISM IN CHILDREN AND ADOLESCENT POPULATION AND ITS IMPACT ON QUALITY OF LIFE (REVIEW).....	36
<b>Solovyeva Z., Zaporozhskaya-Abramova E., Adamchik A., Gushchin A., Risovanniy S., Manukyan I.</b> COMPARATIVE EVALUATION OF THE CLINICAL EFFICACY OF MODERN REMINERALIZING DRUGS IN THE TREATMENT OF ENAMEL CARIES (FOCAL DEMINERALIZATION) .....	39
<b>Bakradze A., Vadachkoria Z., Kvachadze I.</b> ELECTROPHYSIOLOGICAL CORRELATES OF MASTICATORY MUSCLES IN NASAL AND ORONASAL BREATHING MODES .....	45
<b>Borysenko A., Timokhina T., Kononova O.</b> INDICATORS OF LOCAL IMMUNITY IN THE COMORBID COURSE OF CARIES AND GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE.....	48
<b>Dolidze K., Margvelashvili V., Nikolaishvili M., Suladze T., Pkhaladze M.</b> STUDY OF THE HYGIENIC CHARACTERISTICS OF THE ORAL CAVITY UNDER THE COMPLEX EFFECT OF PHOTODYNAMIC THERAPY AND TSKALTUBO SPRING WATER RADON HORMESIS.....	54
<b>Танская О.А., Островский Ю.П., Курлянская Е.К., Валентюкевич А.В., Колядко М.Г.</b> ОСНОВНЫЕ КРИТЕРИИ ОТБОРА ПАЦИЕНТОВ ПРИ ФОРМИРОВАНИИ ЛИСТА ОЖИДАНИЯ НА ТРАНСПЛАНТАЦИЮ СЕРДЦА .....	60
<b>Yelshibayeva E., Dautov T., Rakhimzhanova R., Gutberlet M., Mardenkyzy D., Kozhakhmetova Zh., Saduakasova A.</b> COMPUTED TOMOGRAPHY IN DETECTING FEATURES OF CORONARY ATHEROSCLEROSIS IN DIFFERENT ETHNIC GROUPS OF KAZAKHSTAN POPULATION.....	68
<b>Podzolkov V., Safronova T., Nebieridze N., Loriya I., Cherepanov A.</b> TRANSFORMING GROWTH FACTOR AND ARTERIAL STIFFNESS IN PATIENTS WITH UNCONTROLLED ARTERIAL HYPERTENSION .....	77
<b>Gvasalia T., Kvachadze I., Giorgobiani T.</b> SENSITIVITY TO MECHANICAL PAIN BASED ON SATIETY LEVELS IN WOMEN .....	83
<b>Povoroznyuk V., Nishkumay O., Lazarieva K., Lazariyev P.</b> FEATURES OF BONE METABOLISM AND THEIR INFLUENCE ON ARTERIAL WALL STIFFNESS IN POSTMENOPAUSAL WOMEN WITH CONTROLLED UNCOMPLICATED HYPERTENSION .....	87
<b>Solomonina N., Vacharadze K., Mgvdeladze G.</b> CHARACTERISTICS OF DRUG RESISTANT TUBERCULOSIS IN GEORGIA (2015-2020).....	93

<b>Abramidze T., Gotua M., Bochorishvili E., Melikidze N., Gamkrelidze A.</b> CYPRESS POLLEN SENSITIZATION IN GEORGIA: CLINICAL AND MOLECULAR CHARACTERISTICS.....	101
<b>Притыко Н.Г., Коваленко О.Е.</b> ОСОБЕННОСТИ МОЗГОВОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ ХРОНИЧЕСКОЙ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ВЕНОЗНОЙ ДИСФУНКЦИИ И РАЗНЫМ УРОВНЕМ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ.....	107
<b>Chorna V., Makhniuk V., Pshuk N., Gumeniuk N., Shevchuk Yu., Khliestova S.</b> BURNOUT IN MENTAL HEALTH PROFESSIONALS AND THE MEASURES TO PREVENT IT .....	113
<b>Ratiani L., Gegechkory S., Machavariani K., Shotadze T., Sanikidze T., Intskirveli N.</b> THE PECULIARITY OF COVID-19 GENOME AND THE CORONAVIRUS RNA TRANSLATION PROCESS AS A POTENTIAL TARGET FOR ETIOTROPIC MEDICATIONS WITH ADENINE AND OTHER NUCLEOTIDE ANALOGUES (REVIEW).....	119
<b>Patarashvili L., Azmaipharashvili E., Jandieri K., Gvidiani S., Tsomaia K., Kikalishvili L., Sareli M., Chanukvadze I., Kordzaia D.</b> LIVER EXTRACELLULAR MATRIX PECULIARITIES IN MAMMALS AND AVIANS.....	124
<b>Tsomaia K., Azmaipharashvili E., Gvidiani S., Bebiashvili I., Gusev S., Kordzaia D.</b> STRUCTURAL CHANGES IN RATS' LIVER DURING THE FIRST 2 WEEKS FOLLOWING 2/3 PARTIAL HEPATECTOMY .....	134
<b>Gvianishvili T., Kakauridze N., Gogiashvili L., Tsagareli Z., Kurtanidze T.</b> CORRELATION OF THYROID AUTOIMMUNITY WITH ATHEROSCLEROSIS EVALUATION IN HASHIMOTO'S THYROIDITIS.....	142
<b>Kiknadze T., Tevdorashvili G., Muzashvili T., Gachechiladze M., Burkadze G.</b> PHENOTYPIC CHARACTERISTICS OF RELAPSED LEIOMYOMA AND SMOOTH MUSCLE TUMORS OF UNCERTAIN MALIGNANCY POTENTIAL IN REPRODUCTIVE WOMEN.....	150
<b>Pkhakadze G., Bokhua Z., Asatiani T., Muzashvili T., Burkadze G.</b> STEM CELL INDEX IN THE PROGRESSION OF CERVICAL INTRAEPITHELIAL NEOPLASIA.....	157
<b>Pidlisetsky A., Savosko S., Dolhopolov O., Makarenko O.</b> PERIPHERAL NERVE LESIONS AFTER A MECHANICALLY INDUCED LIMB ISCHEMIA.....	165
<b>Kolisnyk I., Voloshin O., Savchenko I., Yanchevskiy O., Rashidi B.</b> ENZYMATIC ACTIVITY IN MICROSOMES, LIPID PEROXIDATION OF MICE HEPATOCYTES UNDER THE SODIUM FLUORIDE.....	169
<b>Smagulova A., Katokhin A., Mambetpayeva B., Kulmaganbetova N., Kiyan V.</b> A MULTIPLEX PCR ASSAY FOR THE DIFFERENTIAL DETECTION OF OPISTHORCHIS FELINEUS AND METORCHIS BILIS .....	176
<b>Rigvava S., Karumidze N., Kusradze I., Dvalidze T., Tatrishvili N., Goderdzishvili M.</b> BIOLOGICAL CHARACTERIZATION OF BACTERIOPHAGES AGAINST STREPTOCOCCUS AGALACTIAE .....	182
<b>Deshko L., Udovenko Zh., Bulycheva N., Galagan V., Bulychev A.</b> PROVISION OF THE RIGHT TO NON-INTERFERENCE WITH PRIVACY DURING MUSTER PROCESS WITH THE PARTICIPATION OF DOCTOR (FORENSIC EXPERT) .....	186
<b>Теремецкий В.И., Николаенко Т.Н., Дидковская Г.В., Гмырин А.А., Шаповал Т.Б.</b> КОНТРОЛЬ И НАДЗОР КАК СРЕДСТВА ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И ВЫЯВЛЕНИЯ ПРАВОНАРУШЕНИЙ В СФЕРЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ.....	192

რეზიუმე

მულტიპლექსური პჯრ-ანალიზი *OPISTHORCHIS FELINEUS*-ის და *METORCHIS BILIS*-ის დიფერენციული აღმოჩენისათვის

<sup>1</sup>ა.სმაგულოვა, <sup>2</sup>ა.კატოხინი, <sup>3</sup>ბ.მამბეტაევა,  
<sup>4</sup>ნ.კულმაგანბეტოვა, <sup>1</sup>ვ. კიანი

<sup>1</sup>ყაზახეთის სსეიფულისის სახ. აგროტექნიკური უნივერსიტეტი, სოფლის მეურნეობის ბიოტექნოლოგიის კვლევითი პლატფორმა, ნურ-სულტანი; <sup>2</sup>რუსეთის მეცნიერებათა აკადემიის ციმბირის განყოფილების ციტოლოგიისა და გენეტიკის ინსტიტუტი, ნოვოსიბირსკი, რუსეთის ფედერაცია; <sup>3</sup>ასტანას სამედიცინო უნივერსიტეტი, ნურ-სულტანი, ყაზახეთი

*Opisthorchis felineus* და *Metorchis bilis* – გავრცელებული მცირე ზომის ჭიები, რომელიც პარაზიტობს ადამიანის და ძუძუმწოვარი ცხოველების ნაღვლის ბუშტში და ღვიძლის ნაღვლის სადინარებში. ეს პარაზიტები ითვლება სერიოზული დაავადებების გამომწვევებად, კერძოდ, ქოლანგიოკარცინომის. თუმცა, დღემდე არ მოიპოვება მოლეკულური დიაგნოსტიკის კომერციულად ხელმისაწვდომი ნაკრებები, რომელიც შესაძლებელს გახდის ამ პარაზიტების ერთდროულად აღმოჩენას ადამიანის ორგანიზმში.

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა მულტიპლექსური

პჯრ-ანალიზის შემუშავება, რომელიც შესაძლებელს გახდის ამ ორი ოპისტორქოზული ინფექციის დიფერენცირებას ერთი რეაქციის ფარგლებში.

შესაბამისი მიტოქონდრიული გენომის თანმიმდევრობათა საფუძველზე შემუშავებულია პრაიმერების ორი სპეციფიკური წყვილი მულტიპლექსური პჯრ-სთვის. მულტიპლექსური ანალიზის აღმოჩენის ზღვარი ფასდებოდა საკვლევი ტრემატოდების გენომური რნმ-ის სერიული განზავებით. ადამიანის ნაღვლის და განავლის იდენტიფიცირებული ნიმუშების ტესტირება განხორციელდა ანალიზის შემუშავებული მეთოდის გამოყენებით. მულტიპლექსური პჯრ-ანალიზი შემუშავებულია მიტოქონდრიული დნმ-ის საფუძველზე, რომელიც ზუსტად და ერთდროულად ახდენს ორივე სახის ტრემატოდის იდენტიფიცირებას ერთი რეაქციის ფარგლებში *O. feline*-ისა და *M. bili*-სთვის კონკრეტული ზომის ფრაგმენტების გამოყენებით, შესაბამისად, 307 და 252 პკ. შესწავლილია მულტიპლექსური პჯრ-ანალიზის რეაქციის ოპტიმალური პირობები, სპეციფიკურობა და მგრობობელობა. დნმ-ის ყველაზე დაბალმა აღმოჩენილმა კონცენტრაციამ რეაქციული სისტემისათვის შეადგინა 100 პკ *M. bili*-სთვის და 25 მკლ *O. feline*-სათვის. აღწერილი კვლევა წარმოადგენს ეფექტურ ინსტრუმენტს *O. feline*-ის და *M. bili*-ის ერთდროული აღმოჩენისათვის. შემოთავაზებული მულტიპლექსური პჯრ-ანალიზი პოტენციურად სასარგებლოა შერეული ოპისტორქოზული ინფექციის ეპიდემიოლოგიური კვლევის, დიაგნოსტიკისა და მკურნალობისათვის.

## BIOLOGICAL CHARACTERIZATION OF BACTERIOPHAGES AGAINST STREPTOCOCCUS AGALACTIAE

<sup>1,2</sup>Rigvava S., <sup>1,3</sup>Karumidze N., <sup>1,3</sup>Kusradze I., <sup>1</sup>Dvalidze T., <sup>1</sup>Tatrishvili N., <sup>1</sup>Goderdzishvili M.

<sup>1</sup>G. Eliava Institute of Bacteriophages, Microbiology and Virology;  
<sup>2</sup>Caucasus International University; <sup>3</sup>European University; Tbilisi, Georgia

Group B Streptococcus (GBS) or *Streptococcus agalactiae* is a Gram-positive, beta-hemolytic, catalase-negative, and facultative anaerobe coccus, which colonize the gastrointestinal and genitourinary tract [1]. GBS species are sub-classified into ten serotypes depending on the immunologic reactivity of their polysaccharide capsule [2]. *Streptococcus agalactiae* causes serious infection diseases and mostly affects immunocompromised patients with chronic diseases and newborns. Infants can be infected during birth from GBS carrier mother, either intra utero or during birth rupture of membranes, also through the inhalation or swallow of bacteria during the delivery [3]. Currently, available GBS prevention strategies which are given by CDC and its mandatory in Georgia as well will not prevent all cases of early-onset disease. *Streptococcus agalactiae* neonatal sepsis risk factors are bacterial colonization; premature birth,

low weight, membrane rupture; high temperature during labor, long dry period, Urinary tract infection, etc. GBS can cause infections such as sepsis, pneumonia, and meningitis. A small number of newborns recovered from GBS infection have a long-term disability [3,4].

Antibiotics and especially Penicillin played important role in GBS prevention and treatment. But for treatment dramatically increase number of penicillin-allergic patients' antibiotic prophylaxis should be done very carefully and determine the penicillin-allergy status of all patients. Erythromycin, Vancomycin, and Clindamycin are recommended for penicillin-allergic individuals [5,6].

Uncontrolled use of antibiotics and increase number of antibiotic resistance strain renewed the interest of the modern world to the alternative antimicrobial agents as are Bacteriophages.

Phages are bacterial viruses that lyse only pathogenic bacteria and cause no damage to the normal microflora. They are non-toxic, cause no allergy, are very specific and the use of phage cocktail composition reduces resistance which gives them the ability to use against antibiotic-resistant strains [7].

Based on above mentioned and great interest of understanding phage potential against *Streptococcus agalactiae* pathogenic bacterial strains our main goal was to identify and study phages active against GBS.

**Material and methods.** Between March 2019 and March 2020, 257 anovaginal swabs were collected at “Nia Oniashvili Clinic” Tbilisi, Georgia, and Clinic “Curatio”. All specimens were collected using sterile cotton swabs that were submerged in Todd-Hewitt Broth supplemented with colistin and nalidixic acid (Liofilchem, Italy). The samples were cultured following the CDC recommendations [8]. THB was inoculated with the swab and incubated aerobically at  $36(\pm 1)^{\circ}\text{C}$  for 18-24 hours. After incubation, each sample was sub-cultured on Strep B select (Biorad, France) and Columbia with 5% sheep blood agar (BA) plates (Eliava mediaproduction, Georgia). Plates were incubated at  $36(\pm 1)^{\circ}\text{C}$  for 24 hours aerobically and after incubation was examined.

The presumptive positive samples then were confirmed by biochemical test Strepto Integral System (Liofilchem, Italy), which is a 24-well system containing a desiccated biochemical substrate for the identification and susceptibility testing of streptococci. The system is inoculated with the bacterial suspension of the microorganism to be examined and incubated at  $36\pm 1^{\circ}\text{C}$  for 18-24 hours. At the end of the incubation period, the color change of the various wells allows identifying the organism by its numerical profile.

Serotyping by latex agglutination. All positive samples were serotyped by Strepto B latex Kit (Liofilchem, Italy). Latex particles are individually sensitized with rabbit antibodies specific to Streptococcal antigens of groups B. Bacterial colonies are incubated in an enzymatic suspension to extract antigen. The extract enzyme preparation is tested on a reaction card. In the presence of homologous antigen, particles will aggregate to deliver visible agglutination.

Isolation and purification of bacteriophages: Bacteriophages were isolated from the sewage water of Mtkvari River, Tbilisi, Georgia. 40 mL of wastewater was enriched with 10mL 10x modified TSB (supplemented with 1,2gr  $\text{CaCl}_2$  per liter and 5mM  $\text{MgSO}_4$ ) and added 0,5mL overnight culture of target *Streptococcus agalactiae*. Tubes were incubated at  $35^{\circ}\text{C}$  for 24 hours and after incubation was centrifuged at  $5000\times g$  for 30min. The supernatant, putative phage lysate was filtered through the  $0,22\ \mu\text{m}$ . These phage lysates were screen by spot test assay [9].

Phage host range was determined by spot test serial dilutions of high-titer phage lysates onto lawns of the bacteria strains. Following 24 h of incubation at  $35^{\circ}\text{C}$ , plates were checked for plaques formation. Lytic activity of phages was designated as CL- confluent lysis; SCL- semi-confluent lysis; IP- individual plaques; OL- overgrown lysis; R- resistant [10].

Electron microscopy. Phages were centrifuged and washed with 0.1 mol/L ammonium acetate. Negative staining was performed by placing grids in 1% uranyl acetate solution for 2 min. Electron micrographs were taken with a JEM 1400 transmission electron microscope (JEOL) at 100 kV [11].

Phage adsorption. We used a modified Stent's procedure (Stent 1963) where was combined phage  $1\times 10^7$  and bacterial cultures  $1\times 10^8$ . Tubes were then placed in a water bath at  $35^{\circ}\text{C}$ . After 0,3, 5, 7, and 10 min, 0.1 mL samples were taken and transferred

into tubes with 9.9 mL of modified TSB supplemented with 0.4 mL of chloroform. The mixture in the tubes was actively shaken then placed on an ice bath for 10 min. Subsequently, each sample was diluted 100-fold, and prepare to 1 mL phage and 0.1ml culture solution mixed with semi-solid TSA and poured over modified TSA plates. Followed by 24 h incubation at  $35^{\circ}\text{C}$ , the titer of unattached phages was determined by the special formula:  $100-(\text{Pn}/\text{P0} \times 100)$ . Where, Pn- number of non-adsorbed phages, P0 – phage number in control. Serial dilution of phages without chloroform treatment was used as a control. Attachment assays for each phage were replicated 3 times [11].

DNA extraction and restriction. Phages DNA was isolated by QIAamp DNA Mini Kit (Qiagen) according to the manufacturer's instructions. Purified phage DNA was digested with NcoI, NdeI BamHI, HindIII, KpnI, EcoRI, SpeI, SmaI according to the manufacturer's protocol with some modifications: 10  $\mu\text{l}$  phage genomic DNA was digested for up to 24 h at an appropriate temperature for each restriction endonuclease with 1  $\mu\text{l}$  of a single restriction endonuclease plus 2  $\mu\text{l}$  restriction buffer. Digested DNA was electrophoresed in 1% agarose gels. For the estimation of the size of the DNA fragments,  $\lambda$  genomic DNA digested with HindIII was used.

**Results and discussion.** The culture identification procedures and preparation revealed that from the obtained 257 swabs 87 were positive for *Streptococcus agalactiae*. Susceptibility to antibiotics was detected against 12 antimicrobials. All strains were 100% susceptible to Penicillin, Ampicillin, and Vancomycin. However resistant strains to Erythromycin and Clindamycin were observed in 25% and 13% respectively [4]. For phage isolation, we sub-grouped bacterial strains and used different combinations for wastewater sample enrichment procedures. We isolated 2 bacteriophages, which then were designated as vB\_GBS\_1 and vB\_GBS\_2 but before the further study, we performed phage purification procedure. Single phage colonies were taken from the plate by puncturing the agar and transferred into the tube with 1mL modified TSB and incubated at  $35^{\circ}\text{C}$  for 1 hour. Suspension then was centrifuged at  $5000\times g$  for 20min, filtrated through  $0,22\ \mu\text{m}$  membrane filter, and tittered by double agar layer method. These procedures were repeated 5 times, both phages showed small clear negative colonies on TSA plates (Fig. 1, 2).

Phage colonies.



Fig. 1. vB\_GBS\_1



Fig. 2. vB\_GBS\_2



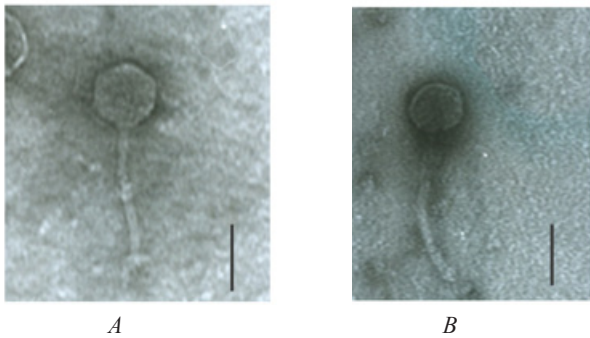


Fig. 3. A - phage vB\_GBS\_1 had a 50 nm diameter icosahedral head and a 112 nm tail.  
B - phage vB\_GBS\_2 had a 42 nm diameter head and 120 nm tail

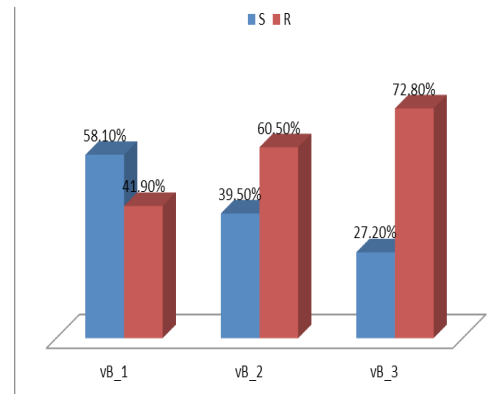


Fig. 4. Phage sensitivity

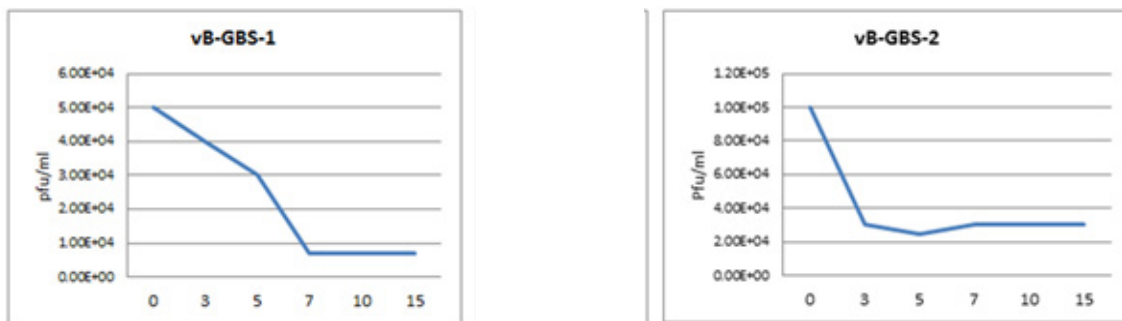


Fig. 5. Phage adsorption

Electron microscopy revealed that both phages belong to the *Syphoviridae* family. Phage vB\_GBS\_1 had a 50 nm diameter icosahedral head and a 112 nm tail (Fig. 3A). Phage vB\_GBS\_2 had a 42 nm diameter head and 120 nm tail (Fig. 3B).

Transmission electron micrographs of phages stained with 1% uranyl acetate and observed at 100 kV. Magnification is 250 000 $\times$ . Bars = 50 nm.

Serial dilutions of phages vB\_GBS\_1 and vB\_GBS\_2 were spot tested onto lawns of the 87 *Streptococcus agalactiae*, 5 *Streptococcus pyogenes*, 5 *Streptococcus pneumoniae*, 5 *Enterococcus faecalis*, and 5 *Enterococcus faecium* bacterial strains. Phage vB\_GBS\_1 was able to productively infect 58.1% of *Streptococcus agalactiae* strains. Phage vB\_GBS\_2 was able to productively infect 39.5% of strains but none of the other species in our collection (Fig. 4).

The time for absorption 85%-90% of each phage was detected to their respective host and for phage vB\_GBS\_1 it was approximately 7 min and 3 min for vB\_GBS\_2. (Fig. 5).

DNA of Phage vB\_GBS\_1 was digested only with restriction endonuclease SpeI, DNA of phage vB\_GBS\_2 shows resistance to all used restriction endonucleases (data not shown).

Heavy genital tract colonization with *Streptococcus agalactiae* is a marker for diagnosis, but even during the active antibiotic therapy antibiotics can't eliminate GBS from the genitourinary and gastrointestinal tracts, and recolonization after a course of antibiotics is typical. In parallel, the number of penicillin allergy is increasing all over the world and it's one of the important problems in antibiotic therapy. The number of Erythromycin-resistant *Str. agalactiae* also increased worldwide. According to this Bacteriophages can lay an important role against *Streptococcus agalactiae* prevention and treatment. Broad-spectrum virulent phages can solve this problem.

Antibiotic resistance of pathogenic bacteria is a major public health problem. On contrary, the development of new anti-

biotic drugs against resistant strains increases resistance and all-new suggested replacement therapies are more costly and more toxic for human cells. Bacteriophages are biological natural antibacterials that have several advantages over antibiotics and phage-resistant mutants are less virulent as phage receptors are mainly associated with bacterial pathogenicity (12). During the replication process, they have invented many mechanisms to subvert their bacterial hosts.

We isolated and characterized the biological properties of 2 novel phages active against *Streptococcus agalactiae* strains: vB\_GBS\_1 and vB\_GBS\_2. Host range experiments showed that both phage types are very specific in lysing the respective *Streptococcus agalactiae* strains. They show different host ranges and restriction profiles. The specificity of these phages ensures that they will not affect native bacterial flora while targeting the host of interest when antibiotics typically affect a broad range of bacterial species, including those that may be beneficial. It would be very interesting to determine the genomic difference of this phages-based sequence and study their lytic cycle to study the therapeutic potential of these phages.

**Acknowledgment.** This work was supported by Shota Rustaveli National Science Foundation of Georgia (SRNSFG) grant YS-18-413.

## REFERENCES

1. Edwards MS, Baker CJ. *Streptococcus agalactiae* (Group B *Streptococcus*). *Prince Pract Pediatr Infect Dis*. 2018; 7(2):723-729.
2. Raabe VN, Shane AL. Group B *Streptococcus* (*Streptococcus agalactiae*). *Microbiol Spectr*. 2019; 7(2):10.1128/microbiolspec.GPP3-0007-2018. doi:10.1128/microbiolspec.GPP3-0007-2018
3. Darlow BA, Voss L, Lennon DR, Grimwood K. Early-onset neonatal group B streptococcus sepsis following national risk-

based prevention guidelines. Aust N Z J Obstet Gynaecol. 2016 Feb;56(1):69-74. doi: 10.1111/ajo.12378. Epub 2015 Jul 14. PMID: 26172580.

4. Rigvava S, Kharebava S, Giorgobiani T, Dvalidze T, Goderdzishvili M. Identification and antibiotic susceptibility patterns of streptococcus agalactiae. Georgian Med News [Internet]. 2019 Dec;(297):149—153. Available from: <http://europepmc.org/abstract/MED/32011312>

5. Bolukaoto JY, Monyama CM, Chukwu MO, Lekala SM, Nchabeleng M, Maloba MRB, et al. Antibiotic resistance of Streptococcus agalactiae isolated from pregnant women in Garankuwa, South Africa. BMC Res Notes. 2015;8(1):6–12.

6. Achten NB, Klingenberg C, Benitz WE, et al. Association of Use of the Neonatal Early-Onset Sepsis Calculator With Reduction in Antibiotic Therapy and Safety: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA Pediatr. 2019;173(11):1032–1040. doi:10.1001/jamapediatrics.2019.2825

7. Chanishvili N. Bacteriophages as Therapeutic and Prophylactic Means: Summary of the Soviet and Post Soviet Experiences. Curr Drug Deliv. 2016;13(3).

8. Morita T, Feng D, Kamio Y, Kanno I, Somaya T, Imai K, et al. Evaluation of chromID strepto B as a screening media for Streptococcus agalactiae. BMC Infect Dis. 2014;14(1):2–5.

9. Furfaro LL, Chang BJ, Payne MS. Applications for bacteriophage therapy during pregnancy and the perinatal period. Vol. 8, Frontiers in Microbiology. 2018.

10. Carlson, K. 2005. Working with bacteriophages: Common techniques and methodological approaches. In E. Kutter and A. Sulakvelidze (Eds.), Bacteriophages: Biology and Applications. CRC Press, Boca Raton, FL.

11. Rigvava S, Tchgonia I, Jgenti D, Dvalidze T, Carpino J, Goderdzishvili M. Comparative analysis of the biological and physical properties of enterococcus faecalis bacteriophage vB\_EfaS\_GEC-EfS\_3 and streptococcus mitis bacteriophage vB\_SmM\_GEC-SmitiSM\_2. Can J Microbiol. 2013;59(1).

12. Abedon ST. Use of phage therapy to treat long-standing, persistent, or chronic bacterial infections. Vol. 145, Advanced Drug Delivery Reviews. 2019.

## SUMMARY

### BIOLOGICAL CHARACTERIZATION OF BACTERIOPHAGES AGAINST *STREPTOCOCCUS AGALACTIAE*

<sup>1,2</sup>Rigvava S., <sup>1,3</sup>Karumidze N., <sup>1,3</sup>Kusradze I., <sup>1</sup>Dvalidze T., <sup>1</sup>Tatrishvili N., <sup>1</sup>Goderdzishvili M.

<sup>1</sup>G. Eliava Institute of Bacteriophages, Microbiology and Virology; <sup>2</sup>Caucasus International University; <sup>3</sup>European University; Tbilisi, Georgia

Streptococcus agalactiae, also known as group B streptococci, was first isolated from cow's milk with mastitis, and it was first identified in 1930 by Rebecca Lancefield. GBS or streptococcus agalactiae is a gram-positive cocci, beta-hemolytic, facultative anaerobic, which is a harmless inhabitant of the normal human microflora. About 30% of the population is an asymptomatic carrier of this microbe. However, it was considered the leading cause of neonatal invasions upon its discovery. GBS is encapsulated in a polysaccharide capsule, which is a major virulence factor, and 10 serotypes of group B streptococci are known for their immunological activity. According to the existing studies, vaginal colonization is most often caused by type Ia, III, and V

in other countries of the world. Today number of invasive GBS diseases continues to increase and it remains a significant pathogen among both infants and adults. The use of broad-spectrum antibiotics has certainly played a major role in the fight against infections, although the number of antibiotic-resistant strains has increased and thus modern medicine starts new insights into alternative antibacterials. Bacteriophages are often suggested as an alternative therapeutic agent against bacterial infections.

In the present study, our aim was to isolate and study bacteriophages active against group B streptococci.

Between March 2019 and March 2020, 257 anovaginal swabs were collected at “Nia Oniashvili Clinic” Tbilisi, Georgia, and Clinic “Curatio” by using standard bacterial identification procedures, in particular group B streptococcus identification guideline provided by CDC we identified 87 Streptococcus agalactiae strains. We used both standard and modified methods to isolate bacteriophages and study their life cycle, which were developed by the team. In this study, two bacteriophages active against Streptococcus agalactiae were identified: vB\_GBS\_1 (*Syphoviridae*) and vB\_GBS\_2 (*Syphoviridae*). The biological characteristics, morphology, adsorption, and host range were studied.

**Keywords:** Streptococcus agalactiae, antibiotic resistance, Bacteriophages.

## РЕЗЮМЕ

### БАКТЕРИОФАГИ, АКТИВНЫЕ В ОТНОШЕНИИ СТРЕПТОКОККОВ ГРУППЫ В

<sup>1,2</sup>Ригвава С.Г., <sup>1,3</sup>Карумидзе Н.И., <sup>1,3</sup>Кусрадзе И.Г., <sup>1</sup>Двалидзе Т.А., <sup>1</sup>Татришвили Н.А., <sup>1</sup>Годердзишвили М.Г.

<sup>1</sup>Институт бактериофагии, микробиологии и вирусологии им. Г. Элиава; <sup>2</sup>Кавказский международный университет; <sup>3</sup>Институт Европы; Тбилиси, Грузия

В последнее время *Streptococcus agalactiae*, известный как стрептококк группы В, является одним из значимых патогенов как у новорожденных, так и у взрослых, что связано с постоянным ростом числа антибиотикорезистентных штаммов этих бактерий. Исходя из этого, особое значение приобретают поиски альтернативных антибактериальных средств. Часто в качестве альтернативы антибиотикам для борьбы с инфекциями, вызванными антибиотикорезистентными бактериями, рассматриваются бактериофаги.

Целью исследования явилось выделение и изучение бактериофагов, активных в отношении стрептококков группы В.

В период с марта 2019 г. по март 2020 г. в клиниках «Ниа Ониашвили» и «Курацио» забрано 257 аногинальных мазков с использованием стандартных процедур идентификации бактерий, в частности руководства по идентификации стрептококков группы В, предоставленного Центром по контролю за заболеваниями. Идентифицировано 87 штаммов *Streptococcus agalactiae*. Для выделения и определения жизненного цикла бактериофагов использованы как стандартные, так и модифицированные нами методы. В пределах проекта выделены два бактериофага: vB\_GBS\_1 (*Syphoviridae*) и vB\_GBS\_2 (*Syphoviridae*), активные в отношении *Streptococcus agalactiae*. Изучены основные биологические параметры данных фагов – морфология вирионов, адсорбция и диапазон действия.

რეზიუმე

B ჯგუფის სტრეპტოკოკის მიმართ აქტიური ბაქტერიოფაგები

<sup>1</sup>ს.რიგვაია, <sup>2</sup>ნ.ქარუმიძე, <sup>3</sup>ი.კუსრაძე, <sup>1</sup>თ.დვალიძე, <sup>1</sup>ნ.თათრიაშვილი, <sup>1</sup>მ.გოდერძიშვილი

<sup>1</sup>გ. ელიავას სახ. ბაქტერიოფაგის, მიკრობიოლოგიისა და ვირუსოლოგიის ინსტიტუტი; <sup>2</sup>კაკასიის საერთაშორისო უნივერსიტეტი; <sup>3</sup>ვეროპის უნივერსიტეტი; თბილისი, საქართველო

სადღეისოდ B ჯგუფის სტრეპტოკოკი მნიშვნელოვან პათოგენად რჩება როგორც ახალშობილებში, ასევე მოზრდილებში, რაც დაკავშირებულია ამ სახეობის მიკრობული შტამების მუდმივად მზარდ ანტიბიოტიკორეზისტენტობასთან. აქედან გამომდინარე, თანამედროვე ეტაპზე მიმდინარეობს ანტიბიოტიკორეზისტენტული შტამებით გამოწვეული ინფექციების ალტერნატიული სამკურნალო საშუალებების ძიება და ერთ-ერთ საშუალებად განიხილება ბაქტერიოფაგი.

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა B ჯგუფის სტრეპტოკოკის მიმართ აქტიური ბაქტერიოფაგების გამოყოფა და შესწავლა. 2019 წლის მარტიდან 2020 წლის მარტამდე, „ნია ონიაშვილის“ კლინიკა და კლინიკა „კურაცი“-დან მიღებულია 257 ანოვაგინალური ნაცხი, ბაქტერიული იდენტიფიკაციის სტანდარტული პროცედურების გამოყენებით, კერძოდ კი B ჯგუფის სტრეპტოკოკის იდენტიფიკაციისთვის გამოყენებული იყო დაავადებათა კონტროლის ცენტრის მიერ შემუშავებული სქემა. სტრეპტოკოკის იდენტიფიკაციის გეგმის გამოყენებით იდენტიფიცირებული იყო *Streptococcus agalactiae*-ს 87 შტამი. ბაქტერიოფაგების გამოსაყოფად და მათი სასიცოცხლო ციკლის შესასწავლად გამოყენებული იყო როგორც სტანდარტული, ასევე მოდიფიცირებული მეთოდები, რომლებიც შემუშავებული იყო ჩვენს მიერ. კვლევის დროს გამოყოფილი იყო *Streptococcus agalactiae*-ს მიმართ აქტიური ორი ბაქტერიოფაგი vB\_GBS\_1 (*Syphoviridae*) და vB\_GBS\_2 (*Syphoviridae*). შესწავლილია მოცემული ფაგების ძირითადი ბიოლოგიური მახასიათებლები - ვირიონის მორფოლოგია, ადსორბცია და მოქმედების დიაპაზონი.

## PROVISION OF THE RIGHT TO NON-INTERFERENCE WITH PRIVACY DURING MUSTER PROCESS WITH THE PARTICIPATION OF DOCTOR (FORENSIC EXPERT)

<sup>1</sup>Deshko L., <sup>2</sup>Udovenko Zh., <sup>3</sup>Bulycheva N., <sup>2</sup>Galagan V., <sup>4</sup>Bulychev A.

<sup>1</sup>Taras Shevchenko National University of Kyiv; <sup>2</sup>Kyiv National University of «Kyiv-Mohyla Academy»;  
<sup>3</sup>Borys Grinchenko Kyiv University; <sup>4</sup>State Research Institute of the Ministry of Internal Affairs of Ukraine

The current COVID-19 pandemic is creating extreme constraints on health care systems in all member States. The increasing number of severely ill patients raises major ethical challenges that professionals and competent authorities have to address. Difficult decisions have to be taken concerning the society as a collective, and within the health care at an individual level. It is essential that such decisions meet the fundamental requirement of respect for human dignity and that human rights are upheld to ensure that these situations do not increase existing vulnerabilities and do not lead to discrimination in the access to healthcare [17].

According to Dr. Olga Haiub-Kowalczyk “Nobody needs to be convinced of the direct impact on human rights flowing from the pandemic induced by the SARS-CoV-2 virus. The necessity of reorganizing the state and way it works goes hand in hand with sudden changes in how entire societies live, as well as the necessity of adapting to dynamically changing conditions” [22]. Today in many countries of the world the problem of provision of the right to non-interference into privacy is one of the most acute.

The right to respect for privacy is a fundamental human right and a part of the right of privacy, which also includes the right to respect for family life, housing and correspondence. Among the current international legal acts in the sphere of observance of human rights and freedoms, which include non-interference into personal life where Ukraine being a member of, Universal Dec-

laration of Human Rights 1948 [3] should be mentioned; as well as the Article #12, which proclaimed the right to protection from unreasonable interference into privacy. Guarantees of protection of these right are enshrined in Article #8 of the Convention for the Protection of Human Rights and Fundamental Freedoms 1950 (hereinafter – the Convention) [5], and in the Article #17 of the International Covenant on Civil and Political Rights, 1966 [6]. In particular, the Convention provides comprehensive list of cases on interference within privacy by public authorities, which exclude arbitrariness and unlawfulness of such interference. These include the following cases: 1) when the interference is carried out in accordance with the Law; 2) when interference is necessary within democratic society; 3) when the interference is carried out in the interests of national and public security or the economic well-being of the country, for the prevention of riots or crimes, for the protection of health and morality or for the protection of the rights and freedoms of other citizens [5]. The European Court of Human Rights (hereinafter – ECHR) provides guidance on the importance and the range of rights to respect for personal (private) life, which is the source of law in Ukraine [17].

The constitutional and legislative regulation in Ukraine of the right to non-interference with privacy is harmonized with international legal acts. Indeed, Article #32 of the Constitution of Ukraine provides negative obligation of the state to