

GEORGIAN MEDICAL NEWS

ISSN 1512-0112

No 5 (302) Май 2020

ТБИЛИСИ - NEW YORK



ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ

Медицинские новости Грузии
საქართველოს სამედიცინო სიახლენი

GEORGIAN MEDICAL NEWS

No 5 (302) 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 Хещуриани, 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 საქურადღებო!

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 გამოცემებში.

აღნიშნული წესების დარღვევის შემთხვევაში სტატიები არ განიხილება.

Содержание:

| | |
|--|----|
| Shkvarkovskiy I., Moskaliuk O., Bryndak I., Grebeniuk V., Kozlovska I. EVALUATION OF ENDOSCOPIC TREATMENT OF THE PANCREATOBILIARY SYSTEM DISORDERS | 7 |
| Filipitsova K. BIOCHEMICAL PROPERTIES OF CARBOXYPEPTIDASE A OF THE UNTRANSFERRED TISSUE AND MALIGNANT NEOPLASM OF THE MAMMARY GLAND..... | 12 |
| Demchenko V., Shchukin D., Strakhovetskiy V., Slobodyanyuk Ye., Safonov R. RECONSTRUCTION OF THE UPPER THIRD OF THE URETER WITH A TUBULARIZED PELVIS FLAP IN DIFFICULT CLINICAL SITUATIONS | 18 |
| Borisenko A., Antonenko M., Zelinsky N., Stolyar V., Popov R. EARLY POSTOPERATIVE COMPLICATIONS IN DENTAL IMPLANT PATIENTS..... | 23 |
| Orjonikidze A., Mgebrishvili S., Orjonikidze M., Barbakadze I., Kipiani N.V., Sanikidze T. NEW APPROACHES TO THE TREATMENT OF PERIIMPLANTITIS (REVIEW)..... | 28 |
| Akhalkatsi V., Matiashvili M., Maskhulia L., Obgaidze G., Kakhabrishvili Z. ASSESSMENT OF RISKS OF DEVELOPMENT OF ARTHROFIBROSIS AND PREVENTION OF KNEE EXTENSION DEFICIT SUBSEQUENT TO AN ANTERIOR CRUciate LIGAMENT RECONSTRUCTION..... | 34 |
| Nanava N., Betaneli M., Giorgobiani G., Chikovani T., Janikashvili N. COMPLETE BLOOD COUNT DERIVED INFLAMMATORY BIOMARKERS IN PATIENTS WITH HEMATOLOGIC MALIGNANCIES..... | 39 |
| Metreveli S., Kvachadze I., Kikodze N., Chikovani T., Janikashvili N. PERIPHERAL BLOOD BIOMARKERS IN PATIENTS WITH REFRACTORY IMMUNE THROMBOCYTOPENIA | 45 |
| Ruzhitska O., Kucher A., Vovk V., Vovk Y., Pohranychna Kh. CLINICAL SONOGRAPHIC ANALYSIS OF BIOMETRIC INDICATORS OF BUCCAL THICKNESS AND BUCCAL FAT PAD IN PATIENTS WITH DIFFERENT FACIAL TYPES | 49 |
| Vyshnevskaya I., Kopytsya M., Hilova Ya., Protsenko E., Petyunina O. BIOMARKER sST2 AS AN EARLY PREDICTOR OF ACUTE RENAL INJURY IN PATIENTS WITH ST-SEGMENT ELEVATION ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION | 53 |
| Бакытжанулы А.Б., Абдрахманов А.С., Смагулова А.К. ВЫСОКПЛОТНОЕ КАРТИРОВАНИЕ АТИПИЧНОГО ТРЕПЕТАНИЯ ПРЕДСЕРДИЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КАТЕТЕРА PENTARAY | 58 |
| Павлова Л.И., Кукуес В.Г., Ших Е.В., Бадриддинова Л.Ю., Цветков Д.Н., Беречкидзе И.А. ФАРМАКОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ (ОБЗОР)..... | 63 |
| Астапова А.В., Скрипченко Е.Ю., Скрипченко Н.В., Вильниц А.А., Горелик Е.Ю., Карев В.Е. СЛОЖНОСТИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОГО ДИАГНОЗА РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА И ГЕМОФАГОЦИТАРНОГО ЛИМФОГИСТИОЦИТОЗА (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)..... | 69 |
| Gogunskaya I., Zaikov S., Bogomolov A. DIAGNOSTIC PARAMETERS OF IN VIVO (SKIN PRICK) AND IN VITRO (ELISA) TESTS FOR DETERMINATION OF EPIDERMAL CAT AND DOG ALLERGENS SENSITIZATION IN PATIENTS WITH ALLERGIC RHINITIS AND ATOPIC ASTHMA..... | 76 |
| Myronchenko S., Zvyagintseva T., Ashukina N. THE EFFECT OF ULTRAVIOLET RADIATION ON THE ORGANIZATION AND STRUCTURE OF COLLAGEN FIBERS OF DERMIS | 82 |
| Mruh O., Rymsha S., Mruh V. EVALUATION OF THE EFFICACY OF ATYPICAL ANTIPSYCHOTIC DRUGS AND PSYCHOTHERAPY IN PATIENTS WITH PARANOID SCHIZOPHRENIA BASED ON THE DURATION OF REMISSION | 86 |

| | |
|--|-----|
| Ratiani L., Machavariani K., Shoshiashvili V. SEPSIS: IMPORTANCE OF ETHNIC PROPERTIES AND PHENOTYPES (REVIEW)..... | 92 |
| Nechytailo D., Nechytailo Yu., Mikheeva T., Kovtyuk N., Ponyuk V. VALUE OF AMBULATORY BLOOD PRESSURE MONITORING IN THE VERIFICATION OF ARTERIAL HYPERTENSION IN SCHOOL AGE CHILDREN..... | 96 |
| Чолокава Н.Н., Геладзе Н.М., Убери Н.П., Бахтадзе С.З., Хачапуридзе Н.С., Капанадзе Н.Б. ФОСФОРНО-КАЛЬЦИЕВЫЙ ОБМЕН И ФОРМИРОВАНИЕ МАТРИКСА КОСТНОЙ ТКАНИ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ НА ФОНЕ D-АВИТАМИНОЗА (ОБЗОР)..... | 101 |
| Чочия А.Т., Геладзе Н.М., Гогберашвили К.Я., Хачапуридзе Н.С., Бахтадзе С.З. СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ВОЗДЕЙСТВИЯ ЭССЕНЦИАЛЬНЫХ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ НА ОРГАНИЗМ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ (ОБЗОР)..... | 105 |
| Овчаренко Л.С., Дмитриева С.Н., Вертегел А.А., Кряжев А.В., Шелудько Д.Н. СОСТОЯНИЕ МЕТАБОЛИЗМА И МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТНОЙ ТКАНИ У ДЕТЕЙ С РЕКУРРЕНТНЫМИ БРОНХИТАМИ..... | 109 |
| Дайронас Ж.В., Евсеева С.Б., Сысуев Б.Б. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА МИКРОСКОПИЧЕСКОГО АНАЛИЗА ДЛЯ ОЦЕНКИ ПОДЛИННОСТИ ЛЕЧЕБНЫХ ГРЯЗЕЙ..... | 113 |
| Semenenko S., Semenenko A., Malik S., Semenenko N., Malik L. EVALUATION OF THE EFFECT OF ADEMOL ON THE DYNAMICS OF NEURON-SPECIFIC ENOLASE IN TRAUMATIC BRAIN INJURY IN RATS..... | 123 |
| Tazhibayeva D., Kabdualieva N., Aitbayeva Zh., Sengaliy M., Niyazbekova K. THE DYNAMICS OF LIPOPEROXIDATION PROCESSES IN THE EARLY PERIOD AFTER COMBINED EFFECTS OF A HIGH DOSE GAMMA RADIATION AND IMMOBILIZATION STRESS (EXPERIMENTAL RESEARCH)..... | 127 |
| Джафарова Г.К. ДИНАМИКА СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ КРЫС, ПОДВЕРГНУТЫХ ВОЗДЕЙСТВИЮ ГИПОКСИИ В ПЕРИОД ПРЕНАТАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ..... | 132 |
| Yaremii I., Kushnir O., Vepriuk Yu., Palamar A., Skrynychuk O. EFFECT OF MELATONIN INJECTIONS ON THE GLUTATHIONE SYSTEM IN THE HEART TISSUE OF RATS UNDER EXPERIMENTAL DIABETES..... | 136 |
| Kaminska M., Dihtiar V., Dedukh N., Nikolchenko O. REACTIVE-ADJUSTABLE RESTRUCTURING OF STERNUM IN RATS AFTER MODELING OF MECHANICAL LOADING IN THE BIOMECHANICAL SYSTEM “STERNUM-RIBS-SPINE”..... | 140 |
| Chorna V., Makhniuk V., Gumeniuk N., Khliestova S., Tomashevskiy A. COMPARATIVE ANALYSIS OF MORBIDITY INDICATORS AMONG THE POPULATION OF THE EU AND UKRAINE UNDER CONDITIONS OF STRESSED LOAD OF THE ANTI-TERRORIST OPERATIONS AND PSYCHOPROPHYLAXIC MEASURES..... | 147 |
| Койков В.В., Умбетжанова А.Т., Дербисалина Г.А., Байгожина З.А., Бекбергенова Ж.Б. РЕЙТИНГОВАЯ ОЦЕНКА ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ МЕДИЦИНСКИХ УНИВЕРСИТЕТОВ КАК ИНСТРУМЕНТ СТИМУЛИРОВАНИЯ ВХОЖДЕНИЯ В ГЛОБАЛЬНЫЕ РЕЙТИНГИ И ПОВЫШЕНИЯ КАЧЕСТВА ПОДГОТОВКИ КАДРОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ..... | 154 |
| Teremetskyi V., Dmytrenko E., Pletnov O., Grynenko S., Kovalenko Ye. HEALTH CARE SECTOR’S FINANCIAL, CIVIL, CRIMINAL AND ADMINISTRATIVE LIABILITY IN EU MEMBER STATES AND UKRAINE: RESULTS OF COMPARATIVE RESEARCH..... | 160 |
| Адамян Г.К. ВРАЧЕБНАЯ ЭКСПЕРТИЗА КАК МЕТОД ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА МЕДИЦИНСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ СОТРУДНИКОВ ПОЛИЦИИ РЕСПУБЛИКИ АРМЕНИЯ..... | 167 |
| Стасевич Н.Ю., Златкина Н.Е., Старцев Д.А., Козлов С.И. ОСОБЕННОСТИ НОРМАТИВНО-ПРАВОВОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ИЛИ АБИЛИТАЦИИ ИНВАЛИДОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА..... | 173 |
| Taghiyeva S. OBTAINING OF BACTERIOCINES FROM BACTERIA <i>BACILLUS SUBTILIS</i> ATCC 6633 STRAIN BY ORIGINAL METHODS..... | 178 |

имеющейся нормативно-правовой базы в отношении организации оказания реабилитационной помощи инвалидам пожилого и старческого возраста. В работе использовались данные официальной статистики ФГБУ ФБМСЭ Министерства труда России и бюллетеня Всемирной Организации Здравоохранения.

Исследование проводилось на основе системного подхода и использования современных аналитических и статистических методов.

На основании проведенного исследования авторами делается заключение о целесообразности разработки единых нормативно-правовых документов и Единой номенклатуры реабилитационных учреждений, предусматривающих предоставление гражданам возможности в течение разумного переходного периода адаптироваться к вносимым в законодательство изменениям, в частности посредством установления временного регулирования общественных отношений на законном основании.

რეზიუმე

მოხუცებული და ხანდაზმული ასაკის შეზღუდული შესაძლებლობის მქონე პირთა სამედიცინო რეაბილიტაციის ან აბილიტაციის ნორმატიულ-სამართლებრივი უზრუნველყოფის თავისებურებები

¹ნ.სტასევიჩი, ¹ნ.ხლატიკინა, ¹დ.სტარცევი, ²ს.კოზლოვი

¹ფედერალური სახელმწიფო საბიუჯეტო სამეცნიერო დაწესებულება "ნ.სემაშკოს სახ. საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის ეროვნული სამეცნიერო-კვლევითი ინსტიტუტი";
²რუსეთის შრომის სამინისტროს სამედიცინო და სოციალური ექსპერტიზის ფედერალური ბიურო, მოსკოვი, რუსეთი

ჯანმრთელობის მსოფლიო ორგანიზაციის მონაცემებით, ყველა პაციენტის მეოთხედზე მეტს, რომელიც მკურნალობს საავადმყოფოში და ყველა ამულატორიის ნახევარზე მეტს ესაჭიროება სარეაბილიტაციო მკურნალობა. რუსეთში ხანდაზმული და მოხუცებული ასაკის ადამიანების სამედიცინო რეაბილიტაციის დაწესებულებაში მკურნალობას საჭიროებს 400 ადამიანი ყოველ 1000 მოსახლეზე. კვლევა ჩატარდა სისტემური მიდგომის საფუძველზე და თანამედროვე ანალიზის, სტატისტიკური და ანალიტიკური მეთოდების გამოყენებით.

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა მოხუცებული და ხანდაზმული ასაკის შეზღუდული შესაძლებლობის მქონე პირთა სამედიცინო რეაბილიტაციისა და აბილიტაციის მარეგულირებელი ჩარჩოს მახასიათებლების ანალიზი მოსკოვის ქალაქის მაგალითის გამოყენებით.

ჩატარდა არსებული ნორმატიული და სამართლებრივი მონაცემთა ბაზის შესწავლა ზემოაღნიშნული ასაკის ინვალიდებისათვის სარეაბილიტაციო დახმარების უზრუნველყოფის საკითხში. გაანალიზდა რუსეთის შრომის სამინისტროს სამედიცინო და სოციალური ექსპერტიზის, მსოფლიო ჯანდაცვის ორგანიზაციის ბიულეტენის და ფედერალური სახელმწიფო ბიუჯეტის დაწესებულების დოკუმენტაცია.

ავტორებს გამოტანილი აქვთ დასკვნა იმის შესახებ, რომ აუცილებელია ერთიანი ნორმატიული სამართლებრივი დოკუმენტის და სარეაბილიტაციო დაწესებულების ნომენკლატურის შემუშავება ხანდაზმული და მოხუცებული ასაკის პირების სათანადო რეაბილიტაციის და აბილიტაციის უზრუნველყოფისათვის.

OBTAINING OF BACTERIOCINES FROM BACTERIA *BACILLUS SUBTILIS* ATCC 6633 STRAIN BY ORIGINAL METHODS

Taghiyeva S.

National Academy of Sciences of Azerbaijan, Institute of Microbiology, Department of Biotechnology Baku, Azerbaijan

Modern society cannot be imagined without antibiotics. They play an important role in medicine and veterinary medicine, because they help save the lives of people and animals from various infections, such as pneumonia, sepsis, tuberculosis and so on. The first antibiotic was founded by Alexander Fleming in 1929, and the production of antibacterial, antiviral and antifungal antibiotics continues to this day. Antibiotics have become very affordable and popular, and sometimes they are consumed by patients without a doctor's prescription. Uncontrolled con-

sumption of antimicrobial substances leads to various challenges. Bacteria develop protective mutations which lead to the emergence of antibiotic-resistant microbial forms. For example, *Multidrug-Resistant Mycobacterium Tuberculosis* MRMT, *Multidrug-Resistant Staphylococcus Aureus* MRSA, *Vancomycin-Resistant Enterococci* VRE, generally, are not amenable to therapy. The World Health Organization has reported billions of Euros spent on this issue. On the other hand, antibiotics have complications and side effects, such as immune suppression,

Table 1. Some antibiotics of the *Bacillus* species

| Bacillus species | Antibiotic |
|--|---|
| <i>Bacillus polymyxa</i> , <i>Bacillus Circulans</i> | polymyxyn |
| <i>Bacillus licheniformis</i> , <i>Bacillus Subtilis</i> | bacitracin |
| <i>Bacillus cereus</i> | swittermicin, serexin |
| <i>Bacillus laterosporus</i> | laterosporin |
| <i>Bacillus pumilus</i> | pumulin |
| <i>Bacillus brevis</i> | tyrocidine, gramicidin, edein, brevolin, bresin, brevigen, gratisin, graceylin, comisan, memorialin, esein, bresein |
| <i>Bacillus circulans</i> | cirkulin |
| <i>Bacillus subtilis</i> | polymyxin, diffididin, subtilin, mycobacillin, bacitracin |

toxicity. For instance, aminoglycoside (gentamycin, kanamycin, streptomycin, amikacin) and cephalosporin (zinacef, cefoxitin) may harm central nervous system, it leads to headache, loss of hearing and vision [9], macrolides (azithromycin, roxithromycin) also have side neurotoxic effects [7]. Tetracyclines can cause gastrointestinal upsets and photosensitivity [5]. Chloramphenicol may exhibit negative properties such as hypo- and aplastic anemia and thrombocytopenia. Fluorquinolones can damage the heart and blood vessels [6] and this list can be written even longer.

Side effects, cumulating in alive organism, are factors limiting the use of synthetic antibiotics for such contingents as children, pregnant women and patients with severe non-infectious diseases. Opportunistic infections, the main source of nosocomial infections, develop as a result of antibiotic therapy without a preliminary sensitivity test [4,8]. Antibiotics enter the human body with animal food if domestic animals and chicken received therapy. Synthetic antimicrobial substances poorly decomposed in the environment and destroy the beneficial microflora of nature.

Based on the foregoing, it can be argued that creation of new safe antibacterial substances is become an important task for scientists. Use of bacteriocins may be the solution to the problem. They have no side effects; usually do not cause sensitization, immunodeficiency and resistance. They are also environmentally friendly. From this point of view, bacteriocins are at the center of our interest. Bacteriocines are peptides produced by certain types of bacteria against other competitive bacteria. The number of microorganisms producing bacteriocins is limited, but especially representatives of the genus *Bacillus* are well-known producers. Thus, the use of bacteria of the genus *Bacillus* opens up wide prospects for this type of research.

Suitability of the Bacillus subtilis ATCC 6633 for production of bacteriocins.

Bacillus subtilis, so-called *hay bacillus*, is widespread in nature, in dry grass and soil as well. According to ecologically adaptive genes, it is able to survive in environmental challenges. It is an inhabitant of the gastrointestinal tract of animals and humans [2]. Being potentially productive facultative aerobes, these bacteria do not require special conditions for reproduction, and due to the formation of spores are well preserved in the environment. Since 14% of healthy adults has a colonization of the gastrointestinal tract, *B. subtilis* is not a pathogen, and it is considered as an opportunistic infection. Even US FDA Center for Veterinary Medicine and Canadian Food Inspection Agency approved it as an animal feed ingredient. Moreover, these bacteria are quite accessible for experiments, because they are widely distributed in the environment: water, soil, dust, air.

Bacillus subtilis are quite stable and may be easily cultivated on the ordinary nutrient media, do not require special conditions for reproduction.

Genus Bacillus as the source of biologically active substances.

Obviously, many bacterial species of the genus *Bacillus* have justified themselves as producers of bacteriocins and other biologically active substances not only on the scientific, but also on the industrial scale. At the same time, these are optimal microorganisms for genetic engineering. Mutated strains are useful for syntheses of amino acids, polysaccharides, hyaluronic acid for cosmetics, amylase and protease in detergent production. Some *Bacillus* bacteria activate humoral immunity with the secretion of IgM, IgG и IgA. That is why some *Bacillus subtilis* strains are helpful for medicine as probiotics which stimulate immunity. For instance, the WS-1 strain of this microbe was mentioned in scientific studies [10]. It is reported that from 167 known antibiotics produced by Genus *Bacillus*, 66 antibiotics are the products of *Bacillus subtilis* [1,3]. A brief list of those antibiotics have been shown in the Table 1.

When examining the literature on the subject, data on the use of *Bacillus subtilis subsp. spizizenii* ATCC 6633 strain for the synthesis of antibiotics or bacteriocins were not found. This strain is considered solely as a control strain for bacteriology culturing and QC applications. Thereby, our scientific study was devoted to the investigation of the ability of this particular strain to inhibit the growth of other bacteria in the laboratory for determination of the ATCC 6633 as a suitable strain for the synthesis of bacteriocins. For this purpose, the antibacterial properties of the strain *Bacillus cereus ATCC 6633* were detected by specially developed two new methods.

Material and methods. For determination of the possible bacterial antagonism of *Bacillus subtilis* ATCC 6633 with other bacteria, the author developed two new methods.

For the first method, during the experiments *Bacillus subtilis* ATCC 6633 was jointly cultured with five gram-positive and five gram-negative bacteria: for instance, *Bacillus subtilis* was streaked to the "upper" semicircle of Petri dish, other bacteria to the "lower" Petri semicircle or vice versa. After overnight incubation, co-growth of the bacteria was observed and the mutual influence of bacteria was described.

The second method was similar to bacteriophage-typing of bacteria. Despite bacteriophage-typing, in our method, the inoculum of *Bacillus subtilis* was added as a drop to freshly streaked and dried plate few minutes after culturing one of the ten aforementioned bacteria before incubation. The rules of biosecurity and biosafety, as well as the principles of Good Laboratory Practice (World Health Organization) were strictly adhered.

Table 2. Analysis of joint bacteriological culturing of bacteria *Bacillus Subtilis* ATCC 6633 with other bacteria in order to detect antagonism

| No | Name of bacteria | <i>Bacillus Subtilis</i> |
|-------------------------------|-----------------------------------|---|
| <i>Gram-positive bacteria</i> | | |
| 1 | <i>Staphylococcus aureus</i> | Antagonism was not observed |
| 2 | <i>Staphylococcus epidermidis</i> | <i>Bacillus Subtilis</i> inhibited growth of <i>Staphylococcus Epidermidis</i> |
| 3 | <i>Streptococcus pyogenes</i> | <i>Bacillus Subtilis</i> inhibited growth of <i>Streptococcus pyogenes</i> , spread to the semi-circle, where <i>Streptococcus pyogenes</i> was cultured |
| 4 | <i>Streptococcus agalactia</i> | <i>Bacillus Subtilis</i> on the Sheep Blood Agar inhibited growth of <i>Streptococcus Agalactia</i> , on Meat-Pepton Agar <i>Bacillus Subtilis</i> passed the border and grown on the field of own streaking and the field streaked by <i>Str. Agalactia</i> |
| 5 | <i>Enterococcus faecalis</i> | <i>Bacillus Subtilis</i> on the Sheep Blood Agar inhibited growth of <i>Enterococcus Faecalis</i> , on Meat-Pepton Agar <i>Bacillus Subtilis</i> passed the border and grown on the field of own streaking and the field streaked by <i>Enterococcus Faecalis</i> |
| <i>Gram-negative bacteria</i> | | |
| 6 | <i>Escherichia coli</i> | Antagonism not observed |
| 7 | <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | <i>Pseudomonas Aeruginosa</i> inhibited growth of <i>Bacillus Subtilis</i> . |
| 8 | <i>Salmonella typhimurium</i> | Antagonism not observed |
| 9 | <i>Proteus mirabilis</i> | Antagonism not observed |
| 10 | <i>Shigella flexneri</i> | Antagonism not observed |

For detection of antibacterial qualities of the *B. subtilis* subsp. *spizizenii* lyophilized strains of ATCC (American Type Culture Collection) were used to prevent mistakes, which is more probable with wild strains. The first part of the experiments proved the viability of bacterial strains and their suitability for laboratory research. Lyophilized bacteria *Bacillus subtilis* (ATCC 6633), as well as Gram-positive bacteria *Staphylococcus aureus* (ATCC 29213), *Staphylococcus epidermidis* (ATCC 12228), *Streptococcus pyogenes* (ATCC 19615), *Streptococcus agalactia* (ATCC 13813), *Enterococcus Faecalis* (ATCC 29212) and Gram-negative bacteria *Escherichia coli* (ATCC 15922), *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853), *Salmonella typhimurium* (ATCC 14028), *Proteus mirabilis* (ATCC 25933), *Shigella flexneri* (ATCC 12022) were cultured and tested. https://www.atcc.org/en/Products/Cells_and_Microorganisms/Bacteria.aspx

In order to test the viability and suitability of the selected bacteria to the experiment, they all were re-identified. The results of manual and automatic identification confirmed that the bacteria are convenient for research. Culture media also were previously tested, i.e. their sterility and ability to ensure normal bacterial growth were checked out. All bacterial culturing were performed on simple Nutrient agar (Oxoid) and Blood agar (Oxoid) with the addition of natural sheep red blood cells.

During the first part of the main laboratory experiment, antibacterial properties of *Bacillus subtilis* were investigated by two original methods.

In the first method, each Petri dish on the outer bottom was split into two halves with a marker and was marked with the names of the bacteria. On each plate *Bacillus Cereus* was streaked on one half of each plate and the other half-circle was used for one of the Gram-positive or Gram-negative bacteria. The experiment was conducted repeatedly using both nutrient media. All bio-safety regulations were strictly followed to prevent contamination and counterfeit results. After incubation in thermostat at 37° C for 18 h, co-bacterial growth was observed and analyzed. Inhibitory growth of some bacteria (rare colonies or absolutely absence of that) was found near the cross-sectional line.

In the second method, two distinct drops of *Bacillus cereus* and *Bacillus subtilis* inoculums (suspension) were added to the

plate, streaked out with one of the Gram-positive or Gram-negative bacteria, dried for a few minutes, then incubated at 37° C for 18 h. Only few colonies were observed in the “clean area” around the *Bacillus subtilis* ATCC 6633 drop. Most Petri dishes were photographed and systematized. As a result of both methods, it was found that bacteria of *Bacillus* genus, specifically *Bacillus cereus* and *Bacillus subtilis* have antibacterial properties in vitro. It means that *Bacillus subtilis* ATCC 6633 delay the growth of other bacteria and sometimes inhibits them completely. The results of the experiment are shown in Table 2. The text explaining the nature of the discovered antagonism is italicized.

The purpose of the next part of the study was obtaining an antibacterial matter from bacterial cells *Bacillus subtilis* ATCC 6633. It was supposed that the bacteria will actively produce this type of substances in condition of limited nutrients, for instance, during the overgrowth of bacteria on the Petri dish, when nutrients will not cover sufficient needs of a large number of multiplied bacteria. For recreation of such environment, *Bacillus subtilis* bacteria was cultured to the Sheep Blood Agar (plate with diameter 80mm, thickness of agar layer 2.5mm) and incubated for 72 hours at 37°C. After that, all colonies from the dish were collected in a tube with 3 ml of sterile normal saline and shaken on a simple blood roller RM5 (Assistant) during 24 hours at room temperature 25°C to wash out active matters from bacterial cells. Then the tube was centrifuged for 20 minutes at the speed of 3000 rpm to set down bacterial cells to the bottom. Antibacterial qualities of the supernatant were controlled by our second method, described above, by dropping filtered supernatant to the plates just streaked by selected bacteria, which were inhibited by *Bacillus subtilis* at the first step of experiments, actually it was *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactia* and *Enterococcus faecalis*. After overnight incubation, the results of the experiment were confirmed by antibacterial effect of the obtained substance to these Gram+ bacteria.

For separation of the new bacteriocin, ammonium sulfate was added slowly to the supernatant to precipitate the antibiotic-protein, with continuous shaking. The precipitated protein, which is actually our obtained bacteriocin, was separated by centrifugation at 5000

rpm for 30 min and after that dissolved in Tris-buffer and stored.

Results and discussion. Resistance decline of classical antibiotics is a serious challenge for medicine and veterinary as well. Available antibiotics are characterized by various toxic effects and contraindications. From this point of view, the discovery of naturally safe bacteriostatics is an important field of biotechnology. That is why this subject was chosen for the study. *Bacillus subtilis* as affordable and more or less safe microorganism was very attractive for this purpose. Obtaining antibacterial matter using the easiest possible technology applicable for factory producing was a very important option in the process. Thus, in this study, antibacterial effects of bacteria *Bacillus subtilis* to other bacteria were investigated by two original methods. Then, some antibacterial substance was prepared from *Bacillus subtilis* culture and its bacteriostatic influence on Gr⁺ bacteria was observed. In our experiments, new agent prevented the growth of *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pyogenes*, and *Streptococcus agalactia*. Further research is necessary to determine an optimal manner for extracting active ingredient from the obtained antibacterial substance and measuring the activity.

A number of side effects and contraindications inherent in antibiotics, the development of resistant forms, allergies have made it necessary to look for medicines of new quality. In this regard, bacteriocins are in the spotlight. Unlike antibiotics, these protein-structured substances are not characterized by antibiotic shortcomings. But the low number of microorganisms which involved in the study, the lack of high-yielding producer bacteria is important reasons for such studies. The lack of clarification of a number of issues makes it necessary to conduct research in this area. On the other hand, some studies have shown that bacteriocins are a promising tool for prolonging the shelf life of nutrients, which can be considered as an additional argument that strengthens the need and relevance of the search for bacteriocins and appropriate bacterial strains. Further experiments will be conducted for purification of the obtained bacteriocin and determination of its properties.

REFERENCES

1. Горбатко Е.С. Скрининг продуцентов бактериоцинов среди бактерий, выделенных из различных источников. НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова РАМН. М.: 2009; 9-68.
2. Al-Baqer D.S. *Bacillus Cereus*. King Saud University Collage of Pharmacy Department of Pharmaceutics Section of Microbiology 2005; 5-6.
3. Awais M., Pervez A., Yagub A., Shah M.M Production of antimicrobial metabolites by *Bacillus subtilis* immobilized in polyacrylamide gel. Pakistan J. Zool. 2010; 42(3): 267-275.
4. Boev C, Kiss E. Hospital-Acquired Infections: Current Trends and Prevention // Crit Care Nurs Clin North Am. 2017; 29(1): 51-65.
5. Bokor-Bratić M. Clinical use of tetracyclines in the treatment of periodontal diseases. (2000) // Med Pregl. 2000; 53(5-6): 266-71.
6. Cornett E, Macrolide and fluoroquinolone mediated cardiac arrhythmias: clinical considerations and comprehensive review. // Postgrad Med. 2017; 129(7):715-724.
7. Deshayes S, Coquerel A, Verdon R. Neurological Adverse Effects Attributable to β -Lactam Antibiotics: A Literature Review. // Drug Saf. 2017; 7.
8. Djordjevic Z.M., Folie M.M., Jankovic S.M., Previous Antibiotic Exposure and Antimicrobial Resistance Patterns of *Acinetobacter* spp. And *Pseudomonas aeruginosa* Isolated from Patients with Nosocomial Infections // Balkan Med J. 2017; 34(6): 527-533.
9. Ikeda AK, Macrolide-associated sensorineural hearing loss: A systemic review. // Laryngoscope 2017; 8: 3.
10. Yunping Du, Zhichao Xu, Guolian Yu, Wei Liu, Qingfeng Zhou, Dehong Yang, Jie Li, Li Chen, Yun Zhang, Chunyi Xue, Yongchang Cao. A Newly Isolated *Bacillus subtilis* Strain Named WS-1 Inhibited Diarrhea and Death Caused by Pathogenic *Escherichia coli* in Newborn Piglets Front. Microbiol. 2019; 6:12.

SUMMARY

OBTAINING OF BACTERIOCINES FROM BACTERIA *BACILLUS SUBTILIS* ATCC 6633 STRAIN BY ORIGINAL METHODS

Taghiyeva S.

National Academy of Sciences of Azerbaijan, Institute of Microbiology, Department of Biotechnology Baku, Azerbaijan

In recent years, bacteriocins were in the centre of scientific discussions. Nowadays it is considered that these biologically active substances could be an adequate replacement for classic synthetic antibiotics. They play an important role in the syntheses of various antimicrobial matters, such as disinfectants, pesticides, bacteriophages and so on. Being a product of the vital activity of bacteria, in nature these substances protect bacteria from bacteria-competitors. According to numerous scientific studies, they demonstrate bacteriostatic and bactericidal effects *in vivo* and *in vitro*. Moreover, they are safer for a macroorganism and the environment, and almost do not have side effects. Bacteriocins also do not cause sensibilisation and suppression of immunity. Due to their antibacterial effect, bacteriocins are already used in therapy (colibacterin, bifidumbacterin), veterinary medicine (nisin), food industry (bacteriocins of the *Lactobacillus*), and agriculture (phytolavin). Since just some bacteria secretes bacteriocins, the list of producer bacteria is relatively short.

It was established that bacteria of the Genus *Bacillus*, in particular, *Bacillus subtilis*, possess such safety indicators and cultural properties that allow the usage of it for the synthesis of bacteriocins. In this regard, this study was devoted to the investigation of antimicrobial properties of the *Bacillus subtilis* ATCC 6633, as a potential source of new drugs. Especially for determination of the antibacterial effects, the author has developed two original methods. The indicated strain ATCC6633 was co-cultured with five Gram-negative and five Gram-positive bacteria and the certain antagonism was detected. In the experiments, *Bacillus subtilis* has inhibited the growth of *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactia* and *Enterococcus faecalis*. At the further study, few attempts to obtain antimicrobial agent from ATCC 6633 were successfully performed.

Review of the methods of bacteriocine synthesis used in different laboratories shown that most of that methods are not suitable for industrial production. The main purpose of subsequent experiments was development of simple and easy way for production of bacteriocines which will not require significant financial investments, sophisticated equipment and the creation of special conditions. Using simple laboratory procedures such as bacteriological culturing, centrifuge, shaking on a rotary and precipitation we obtained antibacterial agent based on bacteria *Bacillus subtilis* ATCC 6633 strain.

Keywords: bacteriocins, *Bacillus subtilis*, antibiotic, antagonism of bacteria, new method, syntheses.

РЕЗЮМЕ

НОВЫЕ МЕТОДЫ ПОЛУЧЕНИЯ БАКТЕРИОЦИНОВ ШТАММА ATCC 6633 БАКТЕРИИ *BACILLUS SUBTILIS*

Тагиева С.А.

Национальная Академия Наук Азербайджана, Институт Микробиологии, отдел биотехнологии, Баку, Азербайджан

В последние годы бактериоцины находятся в центре внимания научных дискуссий. Современные научные данные свидетельствуют о том, что эти биологически активные вещества могли бы стать адекватной заменой обычным синтетическим антибиотикам. Бактериоцины лежат в основе синтеза различных антимикробных препаратов, таких как дезинфектанты, пестициды, бактериофаги. Будучи продуктом жизнедеятельности бактерий, в природе эти вещества защищают бактерии от бактерий-конкурентов. Согласно многочисленным исследованиям, они обладают как бактериостатическим, так и бактерицидным действием *in vivo* и *in vitro*. Кроме того, они более безопасны для макроорганизма и окружающей среды, чем антибиотики. Бактериоцины не вызывают сенсбилизацию и угнетение иммунитета. Благодаря антибактериальному действию, некоторые бактериоцины уже применяют в медицине (колибактерин, бифидумбактерин), ветеринарии (низин), пищевой промышленности (лактобациллин) и сельском хозяйстве (фитолавин). Поскольку не все бактерии выделяют бактериоцины, список бактерий-продуцентов весьма небольшой.

Известно, что бактерии рода *Bacillus*, в частности *Bacillus subtilis*, обладает такими показателями безопасности и культуральными свойствами, которые позволяют использовать их для синтеза бактериоцинов. В связи с этим, данное исследование посвящено определению антибактериальных свойств штамма *Bacillus subtilis* ATCC 6633, как потенциального источника новых препаратов. Специально для определения антибактериальных свойств бактерий автором разработано два метода. Производился совместный посев вышеуказанного штамма с пятью грамм-положительными и пятью грамм-отрицательными бактериями и в результате между бактериями выявлен определённый антагонизм. В экспериментах *Bacillus subtilis* ингибировал рост бактерий *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactia* и *Enterococcus faecalis*. В ходе дальнейших исследований попытки получения антимикробного вещества из ATCC 6633 увенчались успехом.

Изучение методов синтеза бактериоцинов, применяемых в различных лабораториях, показали, что большинство из них не подходит для производственных процессов. Целью наших последующих экспериментов является разработка простых способов производства бактериоцинов, не требующих серьёзных финансовых вложений, сложного оборудования и особых условий среды. С помощью обычных лабораторных процедур, таких как бактериологический посев, покачивание на роллере и преципитация получено антибактериальное средство на основе бактерии *Bacillus subtilis* ATCC 6633.

რეზიუმე

Bacillus subtilis ATCC 6633 შტამის ბაქტერიოცილების მიღების ახალი მეთოდი

ს.ტაგევა

აზერბაიჯანის ეროვნული სამეცნიერო აკადემია, მიკრობიოლოგიის ინსტიტუტი, ბიოტექნოლოგიის განყოფილება, ბაქო, აზერბაიჯანი

სადღესოდ ბაქტერიოცინები წარმოადგენენ სამეცნიერო დისკუსიების ძირითად თემას. თანამედროვე სამეცნიერო მონაცემები მეტყველებენ იმის შესახებ, რომ ეს ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებები შეიძლება გახდეს ჩვეულებრივი სინთეტიკური ანტიბიოტიკების ადექვატური შემცვლელი. ბაქტერიოცინები წარმოადგენენ სხვადასხვა ანტიმიკრობული პრეპარატების, როგორცაა დეზინფექტანტები, პესტიციდები, ბაქტერიოფაგები, ფუძეს. არიან რა ბაქტერიების ცხოვრებისეული პროდუქტები, ბაქტერიოცინები ბუნებაში იცავენ ბაქტერიებს კონკურენტი ბაქტერიებისაგან. მრავალი ჩატარებული კვლევების შედეგების თანახმად, მათ ახასიათებთ, როგორც ბაქტერიოსტატური, ასევე ბაქტერიოციდური მოქმედება *in vivo* და *in vitro*. ამავდროულად, ისინი გაცილებით უფრო უსაფრთხო არიან მაკროორგანიზმებისა და გარემოსათვის, ვიდრე ანტიბიოტიკები. ბაქტერიოცინები არ იწვევენ ორგანიზმის სენსიბილიზებას და იმუნიტეტის დათრგუნვას. ანტიბაქტერიული მოქმედების წყალობით ზოგიერთ ბაქტერიოცინებს უკვე იყენებენ მედიცინაში (კოლიბაქტერინი, ბიფიდუმბაქტერინი), ვეტერინარიაში (ნიზინი), კვებით მრეწველობაში (ლაქტობაცილინი) და სოფლის მეურნეობაში (ფიტოლავენი). ვინაიდან ყველა ბაქტერია არ გამოყოფს ბაქტერიოცინებს, პროდუცენტი ბაქტერიების სია საკამოდ მცირეა.

ცნობილია, რომ *Bacillus* სახეობის ბაქტერიები, კერძოდ, *Bacillus subtilis*, ხასიათდება უსაფრთხოების კულტურული თვისებების მახვენებლობით, რაც იძლევა მათი ბაქტერიოცინების სინთეზისათვის გამოყენების საშუალებას. ყოველივე ზემოაღნიშნულიდან გამომდინარე, კვლევის მიზანს წარმოადგენდა *Bacillus subtilis* ATCC 6633 შტამის, როგორც ახალი პრეპარატების პოტენციური წყაროს, თვისებების განსაზღვრა. სტატიის ავტორების მიერ სპეციალურად ბაქტერიების ანტიბაქტერიული თვისებების განსაზღვრისათვის შემუშავებულია ორი ორიგინალური მეთოდი.

პირველი მეთოდის მიხედვით სორციელებდა წინასწარული შტამის დათესვა 5 გრამ-დედებით და 5 გრამ-უარყოფით ბაქტერიებთან ერთად, რის შემდეგაც ბაქტერიებს შორის გამოვლინდა გარკვეული ანტაგონიზმი. *Bacillus subtilis* ექსპერიმენტებში მოხდა ბაქტერიების *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactia* და *Enterococcus faecalis* ინჰიბირების ზრდა. შემდგომ კვლევებში ATCC 6633 ანტიბაქტერიული ნივთიერების მიღების ცდა წარმატებით დასრულდა.

მეორე მეთოდი არის ბაქტერიოფაგ-ტიპირების მსგავსი. ავტორების მიერ გამოშუშავებული ამ მეთოდის თანახმად, *Bacillus subtilis* საინოკულაციო მასალის ერთი წვეთი დამატებული იქნა ზემოაღნიშნული ათი ბაქტერიით კოლონიზირებულ და გამოშრულ პეტრის ფიალაში ინკუბაციამდე.