

# **GEORGIAN MEDICAL NEWS**

---

ISSN 1512-0112

NO 2 (372) Февраль 2026

---

ТБИЛИСИ - NEW YORK



**ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ**

Медицинские новости Грузии  
საქართველოს სამედიცინო სიახლენი

## GEORGIAN MEDICAL NEWS

Monthly Georgia-US joint scientific journal published both in electronic and paper formats of the Agency of Medical Information of the Georgian Association of Business Press.  
Published since 1994. Distributed in NIS, EU and USA.

**GMN: Georgian Medical News** is peer-reviewed, published monthly journal committed to promoting the science and art of medicine and the betterment of public health, published by the GMN Editorial Board since 1994. GMN carries original scientific articles on medicine, biology and pharmacy, which are of experimental, theoretical and practical character; publishes original research, reviews, commentaries, editorials, essays, medical news, and correspondence in English and Russian.

GMN is indexed in MEDLINE, SCOPUS, PubMed and VINITI Russian Academy of Sciences. The full text content is available through EBSCO databases.

**GMN: Медицинские новости Грузии** - ежемесячный рецензируемый научный журнал, издаётся Редакционной коллегией с 1994 года на русском и английском языках в целях поддержки медицинской науки и улучшения здравоохранения. В журнале публикуются оригинальные научные статьи в области медицины, биологии и фармации, статьи обзорного характера, научные сообщения, новости медицины и здравоохранения. Журнал индексируется в MEDLINE, отражён в базе данных SCOPUS, PubMed и ВИНТИ РАН. Полнотекстовые статьи журнала доступны через БД EBSCO.

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

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

### WEBSITE

[www.geomednews.com](http://www.geomednews.com)

## К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ!

При направлении статьи в редакцию необходимо соблюдать следующие правила:

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

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

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

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

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

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

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

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

7. Фамилии отечественных авторов приводятся в оригинальной транскрипции.

8. При оформлении и направлении статей в журнал МНГ просим авторов соблюдать правила, изложенные в «Единых требованиях к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы», принятых Международным комитетом редакторов медицинских журналов - <http://www.spinesurgery.ru/files/publish.pdf> и [http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform\\_requirements.html](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, 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.

Hua-ting Bi, Wen-Wen Hao. CORRELATION BETWEEN PREOPERATIVE MACULAR THICKNESS AND POSTOPERATIVE VISUAL PROGNOSIS IN PATIENTS WITH DIABETIC CATARACT.....	6-9
Melik-Andreasyan G.G, Tkhruni F.N, Karapetyan K.J, Atoyan S.A, Aleksanyan N.J, Kotsinyan N. Yu, Israyelyan A.L. COMPARATIVE SUSCEPTIBILITY PROFILES OF CLINICAL AND REFERENCE BACTERIAL STRAINS ACROSS MULTIPLE ANTIBIOTIC CLASSES.....	10-16
Khrantsov D.M, Chernyshov O.V, Stoyanov O.M, Gryb V.A, Vorokhta Y.M. COGNITIVE RESERVE IN PATIENTS AFTER CORONAVIRUS INFECTION.....	17-22
Egzon Daku, Leon B. Hajdari, Bese R. Morina. OPTIMIZING SPINAL ANESTHESIA IN URGENT CESAREAN DELIVERY: THE TAYLOR APPROACH IN A PARTURIENT WITH CORRECTED SEVERE SCOLIOSIS AND PULMONARY COMPLICATIONS: A CASE REPORT.....	23-28
Ana Maisuradze, Ketevan Kiguradze-Gogilashvili, Flavien Fettak, Ketevan Oghiashvili, Vaja Maisuradze. CORRELATION BETWEEN RADIATION SAFETY TRAINING AND COMPLIANCE WITH RADIATION PROTECTION PRACTICES: A CROSS-SECTIONAL STUDY.....	29-32
Sarmad S. Salih Al Qassar, Omar Hussein Alluazy, Ahmed Khalaf Ali. A NOVEL NON-INVASIVE MODULATION OF ORTHODONTIC RELAPSE: INSIGHTS FROM A RABBIT MODEL.....	33-44
Fitim Alidema, Lirim Mustafa, Egzona Papraniku, Arieta Hasani Alidema, Mirlinda Havolli. BIOCHEMICAL ABNORMALITIES OF HEPATIC AND RENAL FUNCTION IN HOSPITALIZED PATIENTS RECEIVING PHARMACOLOGICAL THERAPY: A THREE-YEAR RETROSPECTIVE ANALYSIS.....	45-49
Sion Jo. DOUBLE LUMEN TECHNIQUE (DLT) - ENDOTRACHEAL TUBE GUIDED LEVIN TUBE INSERTION TECHNIQUE.....	50-53
Ellen Safadi, Aparna Baburaj, Sara Musa Abdalla Elamin, Marwan Ismail. ASSOCIATION OF DEMOGRAPHIC AND SOCIOECONOMIC VARIABLES WITH PATIENTS' COMPREHENSION AND CONTENTMENT REGARDING INFORMED CONSENT IN A UNIVERSITY HOSPITAL SETTING: A CROSS-SECTIONAL STUDY.....	54-59
Ostemirkyzy Darika, Kapsalyamova Elmira, Daryono Hadi Tjahjono, Ustenova Gulbaram, Eva Susanty Simaremare. ISOLATION AND IDENTIFICATION OF $\beta$ -SITOSTEROL FROM <i>ZYGOPHYLLUM FABAGO</i> L. HERB USING SUBCRITICAL CO <sub>2</sub> EXTRACTION.....	60-66
Oleg Batiuk, Marharyta Shkabarina, Andrii Manko, Svitlana Cherneta, Iryna Bychuk. THE DYNAMICS OF PERCEPTIONS AND EVALUATION OF THE COMPONENTS OF THE IMAGE OF AN IDEAL TEACHER DURING THE COVID-19 PANDEMIC.....	67-75
Ghaith Wadhah Hamdoon, Aws Hazem Al-Numan, Nawar Yahya Ahmed, Rikan Sulaiman Jumaah, Mazin Mahmoud Fawzi, Banan Burhan Mohammed. UMBILICAL STUMP CARE IN NEWBORNS: IS BREAST MILK AS EFFECTIVE AS CONVENTIONAL METHODS.....	76-80
Sana Khamassi, Emna Bornaz, Nourhène Tayari, Amel Gamoudi, Kamilia Ounaissa, Haifa Abdeselem, Ichraf Ben Ammar, Bahija Riahi, Dorra Bousnina, Henda Jamoussi, Chiraz Amrouche. OVERWEIGHT AMONG TUNISIAN SCHOOL-AGED CHILDREN: PREVALENCE AND ASSOCIATED FACTORS.....	81-86
Tsisana Giorgadze, Tinatin Gognadze, Lasha Dolidze. CERTAIN PROPERTIES OF $\beta$ -GLUCOSIDASE FROM <i>YUCCA GLORIOSA</i> FLOWERS.....	87-92
Issenova Saule, Rakhimzhanova Adel, Shukirgaliyeva Marzhana. RISK MANAGEMENT AND HEALTH SUPPORT FOR PREGNANT WOMEN USING INOSITOLS.....	93-100
Lirim Isufi, Diellza Kelmendi, Adelina Ahmeti Pronaj. GENDER DIFFERENCES IN EMOTIONAL REGULATION AMONG ADOLESCENTS WITH ELEVATED ADHD SYMPTOMS: A SCHOOL-BASED STUDY.....	101-105
Ketevan Omiadze, Alikya Chipurupalli, Tea Abzhandadze. CHRONIC URTICARIA RELATED TO <i>HELICOBACTER PYLORI</i> INFECTION – A CASE REPORT.....	106-109
Dinara Aliyeva, Ildar Fakhradiyev, Marat Shoranov. IDEOLOGICAL FAULT LINES IN PHARMACEUTICAL POLICY OF KAZAKHSTAN: A Q-METHODOLOGICAL APPROACH.....	110-119
Ahmed Abdalla Jarelnape. ARTIFICIAL INTELLIGENCE UTILIZATION AND ITS ASSOCIATION WITH NURSING PRACTICE IN CARDIOLOGY AND INTENSIVE CARE UNITS: A CROSS-SECTIONAL STUDY.....	120-124
Jiaqi Liu, Yan Pan, Zuliang Yan, Hong Jiang, Hanglin Li, Ying Yu. GLOBAL, REGIONAL, AND NATIONAL BURDEN OF CHRONIC KIDNEY DISEASE DUE TO TYPE 2 DIABETES MELLITUS, 1990-2021, WITH FORECASTS TO 2035: A FORECASTING STUDY FOR THE GLOBAL BURDEN OF DISEASE STUDY 202.....	125-135

Ahmed Dallal Bashi, Noor Abdulmonim, Noor Salem, Saleh Nayf, Teba Ammar, Yosif Ismaeel. THE MOST COMMONLY PRESCRIBED MEDICATIONS BY PEDIATRICIANS IN MOSUL CITY .....	136-142
Lukina Veronika V, Katibgadzhiev Magomed A, Solovyov Andrey A, Kovalenko Polina S, Kuzmich Vitaliy V, Eremeeva Mariia V, Gaevskaya Rinata R, Kuznetsova Anna A, Aleksandrova Iuliia S, Bulia Mariam Z, Sadrutdinov Tatam D, Saitova Atikat S. COMPARATIVE EFFECTIVENESS OF CONSERVATIVE METHODS FOR ACCELERATING EPITHELIALIZATION IN ACUTE ANAL FISSURE.....	143-147
Yerzhan Sharapatov, Maida Tusupbekova, Yermek Turgunov, Yuriy Pak, Yersaiyn Zhiyenbayev, Kuandyk Beisenov. COMPARATIVE EXPERIMENTAL STUDY OF MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE KIDNEY IN ACUTE OBSTRUCTIVE PYELONEPHRITIS MODEL: INFLUENCE OF INFECTION ROUTE.....	148-155
Aymar Kassa Boukat, Massine El Hamoummi, Yassine Sarboute, Beouiss Mohamed, Andemey Leyoubou Emilie, Edderaï Meryem, El Hassane Kabiri. POST-CT-GUIDED BIOPSY PNEUMOTHORAX, ACCORDING TO THE COAXIAL TECHNIQUE WITH AN 18-GAUGE NEEDLE: EPIDEMIOLOGICAL, DIAGNOSTIC AND THERAPEUTIC ASPECTS.....	156-161
Azamat K. Kairgali, Raisa A. Aringazina, Murat K. Jakanov, Abdolreza Haghpanah, Marat N. Sarkulov. THE EFFECT OF TRIVALENT CHROMIUM ON METABOLIC SYNDROME: A NARRATIVE REVIEW.....	162-169
Mohammed K.M Madi, Hannan Awad, Marwan Ismail, Maxmudjon Butaboyev, Jamoliddin Bobokalonzoda, Gaybiev Akmaljon Axmadjonovich, Elryah I Ali, Husham O. Elzein, Rasha Babiker, Amin SI Banaga, Salah Eldin Omar Hussein, Ayman H. Alfeel, Ahmed L. Osman, Asaad Babker. RETICULOCYTE SUBPOPULATION ANALYSIS AND ITS CORRELATION WITH IRON DEFICIENCY ANEMIA: A RETROSPECTIVE STUDY IN A PREDOMINANTLY FEMALE POPULATION.....	170-176
Zena S. Tawffiq, Inas H. Ahmed, Luma M. Al-Obaidy. PHYTOCHEMICAL SCREENING AND LIPID LOWERING EFFECTS OF <i>TERMINALIA CHEBULA</i> FRUIT EXTRACTS IN ALBINO WISTAR RATS.....	177-181
Azamat Shamsiev, Abdiqodir Shakhriev, Botir Yuldashev, Leyla Khakimova, Fariza Khalimova, Sagirayev Nodir Zhumakulovich. CLINICAL EFFECTIVENESS OF TRADITIONAL TREATMENT METHODS FOR GRADE III CHEMICAL ESOPHAGEAL BURNS IN CHILDREN.....	182-186
Plaurat Krasniqi, Leon B. Hajdari, Fatos Sada, Egzon Daku. POSTOPERATIVE MORPHINE USE IN ABDOMINAL SURGERY: CLINICAL INSIGHTS FROM A ONE-YEAR SINGLE-CENTER RETROSPECTIVESTUDY.....	187-193
Bashayr Z. Alamri, Reem F. Alnemari, Abduljawad S. Alharbi. UNDERSTANDING FACTORS CONTRIBUTING TO PATIENTS' NON-ADHERENCE TO A LIFESTYLE MODIFICATION PLAN: A CROSS-SECTIONAL STUDY AMONG VISITORS OF LIFESTYLE CLINICS IN KING ABDUL-AZIZ MEDICAL CITY, JEDDAH.....	194-201

## CERTAIN PROPERTIES OF B-GLUCOSIDASE FROM YUCCA GLORIOSA FLOWERS

Tsisana Giorgadze<sup>1\*</sup>, Tinatin Gognadze<sup>1</sup>, Lasha Dolidze<sup>1</sup>.

*European University, Tbilisi, Georgia..*

### Abstract.

The search for rational synthetic pathways for steroid drugs from accessible plant sources represents an important and relevant objective. *Yucca gloriosa* presents significant interest as a source of tigogenin—a valuable sapogenin for steroid hormonal drug production. Along with traditionally utilized leaves, the flowers of this plant contain 1.25-1.48% tigogenin and possess several technological advantages: simpler extraction of the target product due to lower lipophilic substance content and softer raw material texture.

Endogenous  $\beta$ -glucosidase plays a key role in the tigogenin production process, catalyzing the conversion of oligofurostanoside to oligospirostanoside.

This work investigated the properties of  $\beta$ -glucosidase from flowers of *Yucca gloriosa* cultivated in Georgia. Two enzyme forms differing in substrate specificity were identified. The first form (30% ammonium sulfate saturation fraction) hydrolyzes both natural oligofurostanoside and synthetic substrate 4-nitrophenyl- $\beta$ -D-glucopyranoside, whereas the second form (80% saturation fraction) cleaves only the synthetic substrate.

For the first  $\beta$ -glucosidase form, which has practical significance for tigogenin production, optimal operating conditions were determined: pH 6.3 and temperature 47°C. Notably, the temperature optimum for the flower enzyme (47°C) proved higher than for the leaf enzyme (37°C). Heating at 57°C for 10 minutes reduces enzyme activity by 29%, while at 67°C it reduces activity by 79%.

**Key words.**  $\beta$ -glucosidase, tigogenin, *Yucca gloriosa*, oligofurostanosides, oligospirostanosides.

### Introduction.

Steroid hormonal drugs occupy a significant position in modern medicinal pharmacology, being utilized for treating diverse pathological conditions including cardiovascular diseases, neuropsychiatric disorders, inflammatory processes, malignant neoplasms and as oral contraceptives. This necessitates increased production and securing of raw materials for synthesis. While certain categories (estrogens, anabolics) are produced through total synthesis from simple chemical substances, this approach has proven economically unfeasible due to process complexity and multiple synthetic stages. Steroid drug synthesis is predominantly achieved using natural compounds containing the perhydrocyclophenanthrene system, primarily of plant origin: sterols, steroidal alkaloids and spirostanol steroidal glycosides [1,2].

The search for rational synthetic pathways for steroid drugs from accessible plant sources represents an important and relevant objective. In this context, *Yucca gloriosa* L., cultivated in Georgia, holds considerable significance as a perennial, frost- and drought-resistant plant. Tigogenin isolated from this species has been recognized as a steroid raw material by the I.G. Kutateladze Institute of Pharmacochimistry [3-5].

The Institute of Pharmacochimistry has isolated the steroidal sapogenin tigogenin from *Y. gloriosa* leaves, which has proven to be cost-effective raw material for steroid hormonal drug synthesis [6]. Tigogenin serves as the genin of the spirostane series and optimal extraction from plant material requires efficient conversion of oligofurostanoside to oligospirostanoside, catalyzed by endogenous  $\beta$ -glucosidase. Two forms of  $\beta$ -glucosidase have been identified in *Y. gloriosa* leaves. Form I (molecular mass 32,000 Da) hydrolyzes both oligofurostanosides, converting them to corresponding oligospirostanoside and the synthetic substrate 4-nitrophenyl- $\beta$ -D-glucopyranoside. Form II (molecular mass 68,000 Da) hydrolyzes only 4-nitrophenyl- $\beta$ -D-glucopyranoside and does not cleave oligofurostanoside [7-9].

*Yucca gloriosa* is an excellent ornamental plant, reaching 1-2 meters in height with long, abundantly flowering white flowers and buds in inflorescences. The plant flowers profusely, forming large inflorescences with numerous flowers. First-time flowering plants develop one inflorescence, while in subsequent years 3-4 inflorescences form. Flowering occurs in spring and autumn. Mass flowering of plants cultivated in Georgia is observed in late May to early June [11]. Approximately 150 g of air-dried flowers and buds can be collected from one inflorescence. However, after withering they fall and remain as unutilized waste. Their tigogenin content ranges from 1.25-1.48%. All parts of the inflorescence possess identical sapogenin composition. Tigogenin extraction from flowers is considerably simpler than from leaves due to relatively lower lipophilic substance content and softer raw material texture. They are recommended as an additional source for tigogenin production [12].

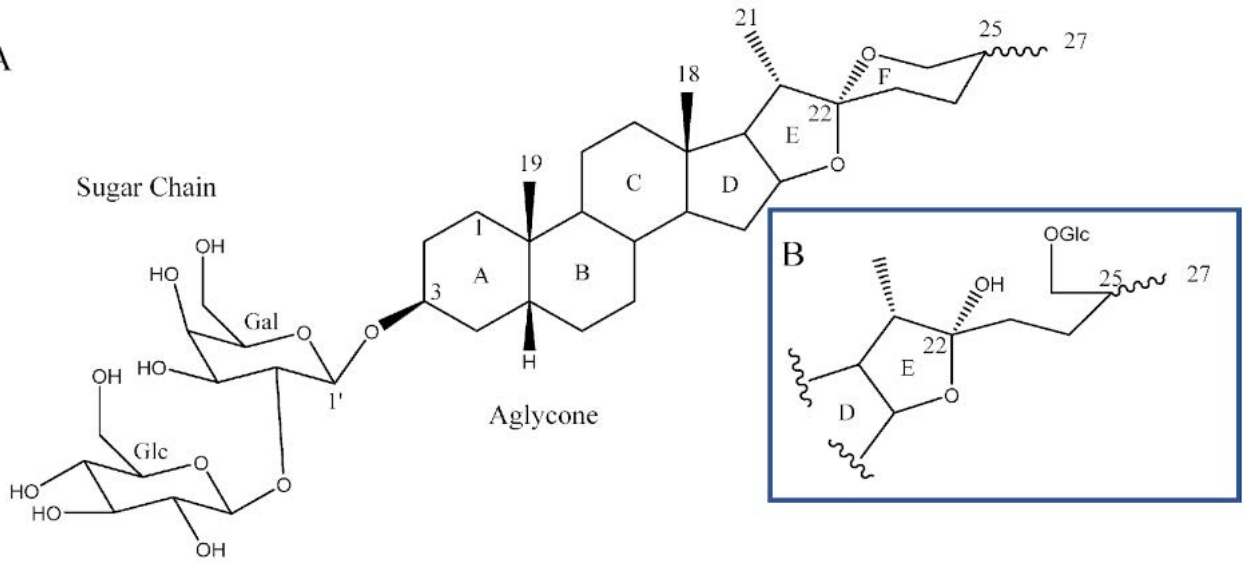
Tigogenin, a steroidal sapogenin, represents a promising multitarget therapeutic compound with potential applications in metabolic and degenerative diseases, particularly for the treatment of osteoporosis and diabetes mellitus [13-15].

The present work is dedicated to investigating certain properties of  $\beta$ -glucosidase from *Y. gloriosa* flowers.

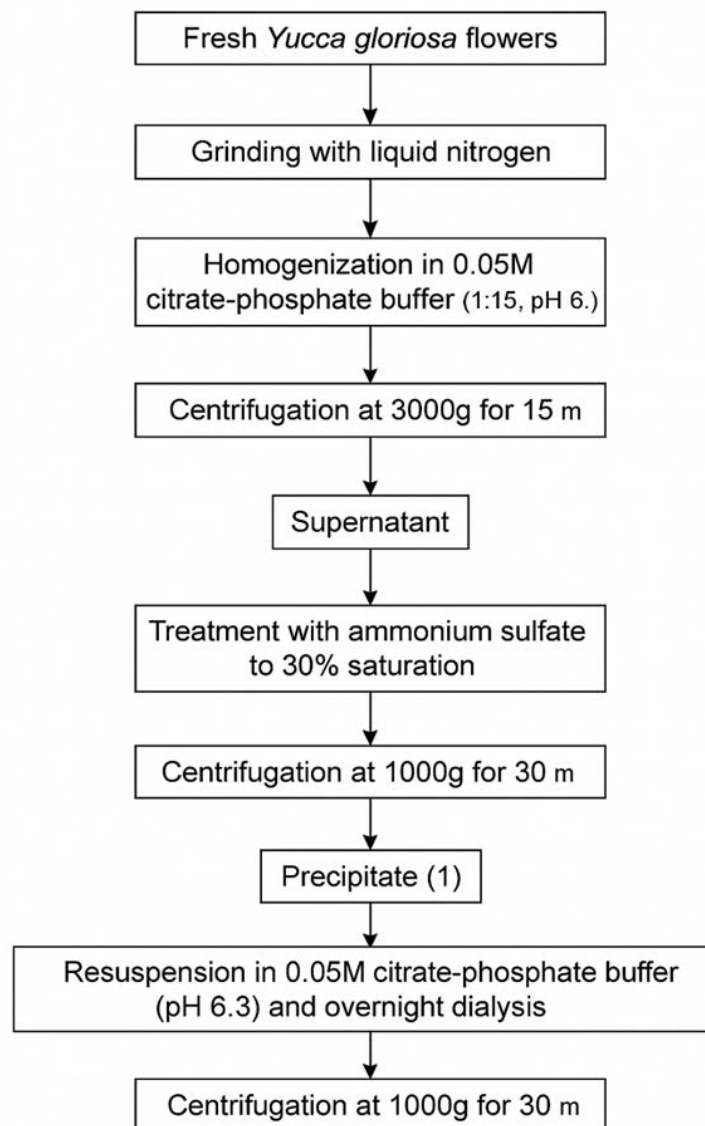
### Materials and Methods.

Flowers of *Yucca gloriosa* plants growing in open ground in Tbilisi, Georgia, were used for this study. Analysis of  $\beta$ -glucosidase activity against two substrates—4-nitrophenyl- $\beta$ -D-glucopyranoside and the oligofurostanoside mixture from *Y. gloriosa*—revealed the presence of two distinct  $\beta$ -glucosidase forms in the flowers. Their separation was achieved through ammonium sulfate salting-out. The first form (30% ammonium sulfate fractionation) cleaved both oligofurostanoside and the synthetic substrate 4-nitrophenyl- $\beta$ -D-glucopyranoside, whereas the second form (80% salting-out) cleaved only 4-nitrophenyl- $\beta$ -D-glucopyranoside and did not hydrolyze oligofurostanoside. Subsequently, we discuss only the first  $\beta$ -glucosidase form, as complete enzyme characterization requires natural rather than

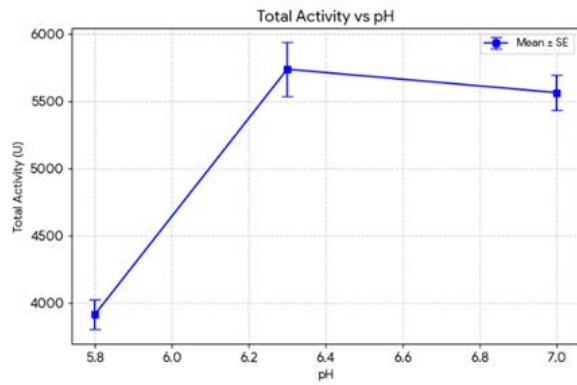
A



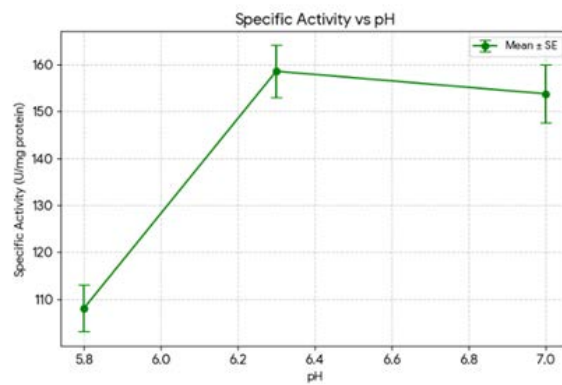
**Figure 1.** (A) Structure of a spirostane saponin. (B) C-22 to C-27 carbons of a furostane saponin.



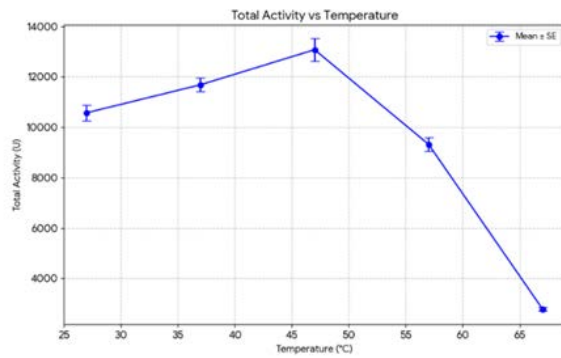
**Figure 2.** Isolation of  $\beta$ -glucosidase from fresh *Y. gloriosa* flowers.



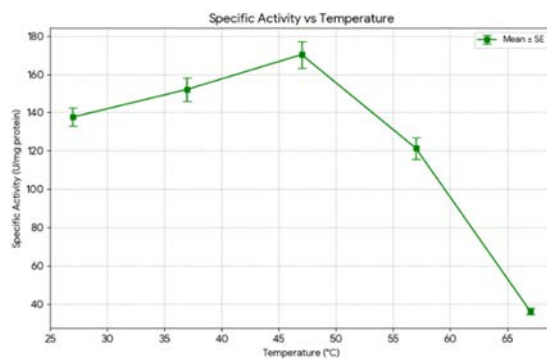
**Figure 3.** pH Dependency Study (Total Activity).



**Figure 4.** pH Dependency Study (Specific Activity).



**Figure 5.** Temperature Dependency Study (Total Activity).



**Figure 6.** Temperature Dependency Study (Specific Activity).

**Table 1.** Enzyme Total Activity Analysis. pH Dependency Study.

pH	Mean (U)	SD	SE	CV (%)
5.8	3913.04	195.65	112.96	5.00%
6.3	5739.13	344.35	198.81	6.00%
7.0	5565.22	222.61	128.52	4.00%

**Table 2.** Enzyme Specific Activity Analysis. pH Dependency Study.

pH	Mean (U/mg)	SD	SE	CV (%)
5.8	108.10	8.65	4.99	8.00%
6.3	158.54	9.51	5.49	6.00%
7.0	153.74	10.76	6.21	7.00%

**Table 3.** Enzyme Total Activity Analysis. Temperature Dependency Study.

Temperature (°C)	Mean (U)	SD	SE	CV (%)
27	10573.91	528.70	305.24	5.00%
37	11686.96	467.48	269.90	4.00%
47	13078.26	784.70	453.04	6.00%
57	9321.74	466.09	269.10	5.00%
67	2782.61	111.30	64.26	4.00%

**Table 4.** Enzyme Specific Activity Analysis. Temperature Dependency Study.

Temperature (°C)	Mean (U/mg)	SD	SE	CV (%)
27	137.68	8.26	4.77	6.00%
37	152.17	10.65	6.15	7.00%
47	170.29	11.92	6.88	7.00%
57	121.38	9.71	5.61	8.00%
67	36.23	2.90	1.67	8.00%

synthetic substrates, which are not present in plants.

The oligofurostanoside mixture from steam-fixed *Y. gloriosa* flowers was isolated using established methodology from aqueous flower extracts [16].

$\beta$ -Glucosidase activity was determined using established methodology [17]. Protein was determined by colorimetric method based on protein precipitation with Amido Black dye [18].

#### **$\beta$ -Glucosidase Isolation:**

Fresh *Y. gloriosa* flowers were ground using liquid nitrogen and homogenized in 0.05M citrate-phosphate buffer at a 1:15 ratio (pH 6.3). The homogenate was centrifuged at 3000g for 15 minutes. The supernatant was treated with ammonium sulfate to 30% saturation, then centrifuged for 30 minutes at 1000g. Precipitate (1) was redissolved in 0.05M citrate-phosphate buffer (pH 6.3) and dialyzed overnight, followed by centrifugation for 30 minutes at 1000g. In supernatant (1) from 1000g centrifugation, proteins were precipitated with ammonium sulfate (to 80% saturation) and processed as described above.

The sequence of the  $\beta$ -glucosidase isolation process from fresh *Y. gloriosa* flowers is presented in the scheme (Figure 2).

#### **$\beta$ -Glucosidase Activity Determination:**

The rate of oligofurostanoside cleavage was analyzed by monitoring their depletion in the reaction mixture using a colorimetric method based on color reaction with p-dimethylaminobenzaldehyde [19].

Incubation mixture composition: 0.2 ml cell-free extract was combined with 0.2 ml 0.05M phosphate-citrate buffer, pH 6.3, containing 1 mM substrate. The mixture was incubated at 37°C for 10-15 minutes. The reaction was terminated by adding 2-3 ml of 96% ethanol. In controls, enzymes were inactivated by boiling for 5 minutes.

One unit of  $\beta$ -glucosidase activity was defined as the amount of enzyme catalyzing the cleavage of 1 nmol substrate per minute. Specific enzyme activity was expressed in units per 1 mg protein. Enzyme activities were measured in triplicate.

**pH Optimum:** To investigate the pH dependence of enzymatic reaction rates, 0.05M citrate-phosphate buffer mixtures with various pH values ranging from pH 4.8 to pH 7.0 were employed. The enzyme activity at pH values below 5.8 was negligible; therefore, only the range with measurable activity (pH 5.8–7.0) is reported.

**Temperature Effect:** The temperature dependence of reaction rate was investigated at values of 27°C, 37°C, 47°C, 57°C and 67°C.

#### **Results and Discussion.**

Cell-free extracts from *Y. gloriosa* flowers catalysed cleavage of both oligofurostanoside and synthetic substrate (4-nitrophenyl- $\beta$ -D-glucopyranoside). Separation of two  $\beta$ -glucosidase forms was achieved during the initial ammonium sulfate fractionation stage. The first form (up to 30% saturation) cleaved both oligofurostanoside and synthetic substrate, whereas the second form (up to 80% saturation) cleaved only synthetic substrate. Apparently, the second  $\beta$ -glucosidase form participates in hydrolysis of glycosides of non-steroidal origin.

pH optimum determination revealed that the enzyme exhibits maximal activity at pH 6.3. Notably,  $\beta$ -glucosidase in *Y. gloriosa* leaves also exhibits maximal activity at pH 6.3 [20,21].

All measurements of enzyme activity were performed using the natural substrate oligofurostanoside.

The diagrams show that both total and specific activity peak at pH 6.3. The enzyme appears to have optimal activity in the slightly acidic range around pH 6.3, with activity declining slightly at pH 7.0.

The temperature dependence of reaction rate was investigated at values from 27°C to 67°C. The flower-derived enzyme exhibits an optimal temperature of 47°C, higher than the leaf-derived enzyme (37°C) [22]. This difference may reflect biochemical adaptations of flowers to environmental stress, including higher temperature exposure during anthesis, or variations in protein structure between plant organs. Further investigation is required to elucidate the precise mechanisms. Heating the extract at 57°C for 10 minutes reduces enzyme activity by 29%, while at 67°C it reduces activity by 79%.

The visualization clearly shows the temperature-dependent behavior of the enzyme, with optimal activity around 47°C before thermal denaturation reduces activity at 57-67°C. Significant activity loss above 47°C, with only 21% of peak activity remaining at 67°C, indicating enzyme denaturation.

#### **Conclusion.**

Utilizing the optimal conditions identified in this study, highly efficient tigogenin extraction can be anticipated in the future.

The results demonstrate the potential of *Y. gloriosa* flowers as a promising source for further research on tigogenin production - valuable raw material for steroid hormonal drug synthesis.

## REFERENCES

1. Kemertelidze E.P. Biologically active compounds and original remedies from plants growing in Georgia. *Bull. Georg. Natl. Acad. Sci.* 2007;175:91-96.
2. Favel A, Kemertelidze E, Benidze M, et al. Antifungal activity of steroidal glycosides from *Yucca gloriosa* L. *Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives.* 2005;19:158-161.
3. Пилипенко Ф.С. Иноземные деревья и кустарники на Черноморском побережье Кавказа: итоги и перспективы интродукции. Наука. Ленингр. отд-ние. 1978.
4. Kemertelidze E, Benidze M, Skhirtladze A. Steroidal glycosides from the leaves of *Yucca gloriosa* L. *Bull. Georg. Natl. Acad. Sci.* 2011;5.
5. Jiménez G.G, Durán A.G, Macías F.A, et al. Structure, bioactivity and analytical methods for the determination of yucca saponins. *Molecules.* 2021;26:5251.
6. Kemertelidze E, Pkheidze T, Grinenko G, et al. Tigogenin, a vegetable raw-material for synthesis of steroidal structures preparation. *Planta Medica.* 1979;36:365-366.
7. Кемертелидзе Э.П, Бенидзе М.М, Схиртладзе А.В, et al. СИНТЕЗ СТЕРОИДНЫХ ГОРМОНАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ ИЗ ТИГОГЕНИНА ИНТРОДУЦИРОВАННОЙ В ГРУЗИИ YUCCA GLORIOSA L. И ИЗУЧЕНИЕ ХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА РАСТЕНИЯ. 2018.
8. Nadaraia N, Barbakadze N, Kakhbrishvili M, et al. Synthesis of new 5 $\alpha$ -steroidal hydrazones from tigogenin. *Bulletin of the Georgian National Academy of Sciences.* 2022;116:129-134.
9. Barbakadze N.N, Sh N.N, Kakhbrishvili M.L. SYNTHESIS AND BIOLOGICAL EVALUATION OF 5 $\alpha$ -STEROID HYDRAZONES. Редакційна колегія: проф. Котвіцька АА, проф. Владимірова ІМ, проф. Вишневська ЛІ, проф. Рубан ОА, проф. Ковалевська ІВ, проф. Се-мченко КВ, доц. Олійник СВ, доц. Ковальова ТМ, ас. Пономаренко ТО, ас. Іванюк ОІ. 2024;26.
10. Anwar Z, Hussain F. Steroidal saponins: An overview of medicinal uses. *IJCBS.* 2017;11:20-24.
11. Giorgadze Ts. Dynamics of  $\beta$ -glucosidase enzymatic activity in *Yucca gloriosa* L. leaves. *Journal of Biomedical and Medical Sciences.* 2024;3:70-75.
12. Nakano K, Matsuda E, Tsurumi K, et al. The steroidal glycosides of the flowers of *Yucca gloriosa*. *Phytochemistry.* 1988;27:3235-3239.
13. Kemertelidze E.P, Benidze M.M, Skhirtladze A.V. Steroid compounds from *Yucca gloriosa* L. introduced into Georgia and their applications. *Pharm. Chem. J.* 2009;43:45-47.
14. Zhou H, Yang X, Wang N, et al. Tigogenin inhibits adipocytic differentiation and induces osteoblastic differentiation in mouse bone marrow stromal cells. *Molecular and Cellular Endocrinology.* 2007;270:17-22.
15. Kumari K.S, Immanuel G, Dhanya B.S, et al. Evaluation of the effect of tigogenin on the activities of certain key enzymes of carbohydrate metabolism in streptozotocin induced diabetic rats. *Int J Biol Med Res.* 2012;3:1242-1247.
16. Gurielidze K.G, Vasil'eva I.S, Paseshnichenko V.A, et al. METHOD FOR OBTAINING OLIGOFUROSTANOZIDES. certificate of authorship. 1995.
17. Gurielidze K.G, Paseshnichenko V.A, Vasil'eva I.S. Glucohydrolases of Leaves and Rhizomes of *Dioscorea Deltoidea*. *Biochemistry.* 1987;52:562.
18. Бузун Г.А, Джемухадзе К.М, Милешко Л.Ф. Определение белка в растениях с помощью амидо-черного. *Физиология растений.* 1982;29:198-204.
19. Gurielidze K.G, Paseshnichenko V.A, Vasil'eva I.S. Determination of furostanol glycosides in plants. *Applied Biochemistry and Microbiology.* 1986:22
20. Giorgadze Ts, Gurielidze K, Kemertelidze E, et al. Some Properties of *Yucca Gloriosa* L. Leaves Glucohydrolases Catalyzing Degradation of Oligofurostanosides. *Bulletin of the Academy of Sciences of Georgia.* 1991;144:425-428.
21. Gurielidze K.G, Giorgadze Ts.A, Kemertelidze E.P, et al. Location of Oligofurostanosides and their Hydrolase in the Leaves of *Yucca Gloriosa* L. *Fiziol. Rast.* 1992;39:300-304.
22. Giorgadze T, Gognadze T. SUBSTRATE SPECIFICITY OF B-GLUCOSIDASE FROM YUCCA GLORIOSA LEAVES. *Georgian Medical News.* 2024;352-353:79-82.

მოკლე მიმოხილვა სინთეზის სტეროიდული მედიკამენტების რაციონალური გზების ძიება ხელმისაწვდომი მცენარეული წყაროებიდან ფარმაცევტული მრეწველობის მნიშვნელოვან და აქტუალურ მიზანს წარმოადგენს. იუკა დიდებული მნიშვნელოვან ინტერესს იწვევს, როგორც სტეროიდული ჰორმონალური პრეპარატების წარმოებისთვის ღირებული საპოგენინის ტიგოგენინის - წყარო. ტრადიციულად გამოყენებულ ფოთლებთან ერთად, ამ მცენარის ყვავილები შეიცავს 1.25-1.48% ტიგოგენინს და ფლობს გარკვეულ ტექნოლოგიურ უპირატესობას ლიპოფილური ნივთიერებების დაბალი შემცველობისა და ნედლეულის უფრო რბილი ტექსტურის გამო, რაც უზრუნველყოფს მიზნობრივი პროდუქტის გამოყოფის გამარტივებას. ენდოგენური  $\beta$ -გლუკოზიდაზა მთავარ როლს ასრულებს ტიგოგენინის წარმოების პროცესში აკატალიზირებს რა ოლიგოფუროსტანოზიდების გარდაქმნას ოლიგოსპიროსტანოზიდებად. ჩვენს მიერ შესწავლილი იქნა საქართველოში კულტივირებული იუკა დიდებულის ყვავილებიდან მიღებული  $\beta$ -გლუკოზიდაზას თვისებები. გამოვლინდა ფერმენტის ორი ფორმა, რომლებიც განსხვავდებიან სუბსტრატული სპეციფიკურობით. პირველი ფორმა (30% ამონიუმის სულფატით გაჯერების ფრაქცია) აპიდროლიზებს როგორც ნატურალურ ოლიგოფუროსტანოზიდს, ისე სინთეზურ სუბსტრატს 4-ნიტროფენილ- $\beta$ -D-გლუკოპირანოზიდს, მაშინ როდესაც მეორე ფორმა (80% გაჯერების ფრაქცია) შლის მხოლოდ სინთეზურ სუბსტრატს.

β-გლუკოზიდაზას პირველი ფორმისთვის, რომელსაც აქვს პრაქტიკული მნიშვნელობა ტიგოგენინის წარმოებისთვის, განისაზღვრა ოპტიმალური აქტივობის პირობები: pH 6.3 და ტემპერატურა 47°C. აღსანიშნავია, რომ ყვავილის ფერმენტის ტემპერატურული ოპტიმუმი (47°C) აღმოჩნდა უფრო მაღალი, ვიდრე ფოთლის ფერმენტისა (37°C). 10 წუთის განმავლობაში 57°C-ზე გაცხელება ამცირებს ფერმენტის აქტიურობას 29%-ით, ხოლო 67°C-ზე - 79%-ით.

საკვანძო სიტყვები: β-გლუკოზიდაზა, ტიგოგენინი, იუკა დიდებული, ოლიგოფუროსტანოზიდები, ოლიგოსპიროსტანოზიდები.

#### **Краткое изложение**

Поиск рациональных синтетических путей получения стероидных лекарственных препаратов из доступных растительных источников представляет важную и актуальную задачу. Юкка славная представляет значительный интерес как источник тигогенина — ценного сапогенина для производства стероидных гормональных препаратов. Наряду с традиционно используемыми листьями, цветки данного растения содержат 1,25-1,48% тигогенина и обладают рядом технологических преимуществ: более простое извлечение целевого продукта благодаря меньшему содержанию липофильных веществ и более мягкой текстуре сырья.

Эндогенная β-глюкозидаза играет ключевую роль в процессе получения тигогенина, катализируя превращение олигофуростанозидов в олигоспиростанозиды.

В данной работе исследованы свойства β-глюкозидазы из цветков Юкки славной, культивируемой в Грузии. Выявлены две формы фермента, различающиеся субстратной специфичностью. Первая форма (фракция 30% насыщения сульфатом аммония) гидролизует как природный олигофуростанозид, так и синтетический субстрат 4-нитрофенил-β-D-глюкопиранозид, тогда как вторая форма (фракция 80% насыщения) расщепляет только синтетический субстрат.

Для первой формы β-глюкозидазы, имеющей практическое значение для получения тигогенина, определены оптимальные условия функционирования: pH 6,3 и температура 47°C. Примечательно, что температурный оптимум фермента из цветков (47°C) оказался выше, чем у фермента из листьев (37°C). Нагревание при 57°C в течение 10 минут снижает активность фермента на 29%, а при 67°C — на 79%.

**Ключевые слова:** β-глюкозидаза, тигогенин, Юкка славная, олигофуростанозиды, олигоспиростанозиды.