ანტიმიკრობული კომპოზიცია და მისი გამოყენება

გამოგონების სფერო

გამოგონება განეკუთვნება ფარმაცევტულ მრეწველობას, ბიოტექნოლოგიას, მედიცინას, ვეტერინარიას, გარემოს დაცვას და ეხება ანტიმიკრობულ კომპოზიციას, მის საფუძველზე დამზადებულ პრეპარატებს, კომპოზიციის შემადგენლობაში შემავალ ბაქტერიოფაგების შტამებს და აღნიშნული კომპოზიციის გამოყენებას.

ტექნიკის დონე

ბაქტერიული ეტიოლოგიის ინფექციური დაავადებების მკურნალობა და პრევენცია თანამედროვე მედიცინის გლობალური პრობლემაა.

ბაქტერიული გენეზის ინფექციები აქტუალურა არა მარტო საზოგადოებრივი ჯანდაცვისათვის თვალსაზრისით, არამედ მნიშვნელოვანი და მზარდი პრობლემაა ვეტერინარიაში, გარემოს ბიოუსაფრთხოებისა და ქვეყნის ეკონომიკისათვის. ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაციის (WHO), ევროპის სურსათის უვნებლობის ორგანოს (EFSA) და დაავადებათა პრევენციისა და კონტროლის ევროპული ცენტრის (ECDC) მონაცემებზე დაყრდნობით, ყოველწლიურად მატულობს საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის რისკები ბაქტერიული ანტროპონოზული ინფექციებით, მაგალითად, სალმონელოზით, ეშერიხიოზით, შიგელოზით, სტაფილოკოკური, სტრეპტოკოკური, ფსევდომონადირი ინფექციებით - ცხოველებისა და ფრინველების ინფიცირების შემთხვევებში. ბაქტერიული ინფექციებით დაავადებული ცხოველი, ფრინველი, შეიძლება გახდეს ადამიანისათვის ინფექციის წყარო, ხოლო მიკროორგანიზმებით (სალმონელები, შიგელები, ენტეროპათოგენური ნაწლავის ჩხირი, პროტეუსები, სტაფილოკოკის ენტეროტოქსიგენური შტამები და სხვ.) დაბინძურებულმა სურსათისთვის განკუთვნილმა ცხოველის, ფრინველის პროდუქტებმა, როგორიცაა ხორცი, კვერცხი, შეიძლება ტოქსიკოინფექციების და ინტოქსიკაციების, აგრეთვე

ინფექციური დაავადებების განვითარება განაპირობონ. თავის მხრივ ცხოველის, ფრინველის ხორცისა და მისგან დამზადებული პროდუქტების მეორადი მოთესვიანობის დროს დაბინძურების წყარო გარემოს (ნიადაგის, წყლის, ტრანსპორტის და ა.შ.) ობიექტები, აგრეთვე დაავადებული ან ბაქტერიამტარებელი ადამიანები არიან.

ევროპის სურსათის უვნებლობის ორგანოს (EFSA) ექსპერტთა გამოთვლით ბაქტერიული, ანტროპოგენეზული ინფექციებით გამოწვეულმა ეკონომიკურმა ზარალმა ევროპაში შეიძლება შეიადგინოს 3 მილიარდ ევროზე მეტი წელიწადში.

WHO-ის, ევროპის სურსათის უვნებლობის ორგანოს (EFSA) ექსპერტთა მონაცემებზე დაყრდნობით, მსოფლიოს მრავალ ქვეყანაში ბაქტერიული ეტიოლოგიის ანტროპოგენეზული ინფექციების უწყვეტი ზრდა, ადამიანებში, ფრინველებში, ცხოველებში აღმოჩენილი ბაქტერიული აგენტების (მათი სეროვარების) რაოდენობის მატება, მიკრობული პათოგენებით საკვები პროდუქტების, გარემოს ობიექტების მნიშვნელოვანი კონტამინაცია, მათ მიერ მიყენებული ეკონომიური ზარალი, ამ ინფექციებს არამარტო პრაქტიკული მედიცინის, არამედ ეკოლოგიურ, ვეტერინალურ და სოციალურ პრობლემად ხდის.

WHO- ის მონაცემებით, ბაქტერიული გენეზის ინფექციური დაავადებები გამოირჩვა მათი მიმდინარეობისა და ლიკვიდაციის სირთულით. ასეთი სირთულეების ერთ-ერთი მიზეზი არის ინფექციის გამომწვევი პათოგენების (მათი სეროტიპების) სიმრავლე. განსაკუთრებით საყურადღებოა ინფექციის გამომწვევი ბაქტერიული აგენტების მზარდი ანტიბიოტიკორეზისტენტობა და ანტიბიოტიკებისადმი პოლირეზისტენტული შტამების საყოველთაო გავრცელება. მედიკოსებისათვის სირთულეს წარმოადგენს აგრეთვე ისიც, რომ ადამიანებში, ცხოველებში, ფრინველებში, ხშირად ადგილი აქვს ბაქტერიომტარებლობას, მაგალითად, ფრინველებში სალმონელას ბაქტერიამტარებლობის შემთხვევები 50%-ს აღწევს.

ზოგადად, ჩირქოვან-ანთებითი და ნაწლავური ბაქტერიული ინფექციების ეტიოლოგიაში წამყვანი როლი ეკუთვნის ანტიბიოტიკორეზისტენტულ მიკროორგანიზმებს. წლების განმავლობაში ანტიბიოტიკების კლინიკური აუცილებლობისა და მკაცრი მონიტორინგის გარეშე ფართომაშტაბიანმა გამოყენებამ განაპირობა ანტიბიოტიკორეზისტენტული ბაქტერიული შტამების წარმოშობა და მათი საყოველთაო გავრცელება, რაც ლოგიკური შედეგია მიკრობების განვითარების ევოლუციური პროცესისა. ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაციის განცხადებით ანტიბიოტიკების ირაციონალური მოხმარების გამო, შესაძლოა, ინფექციების წინაშე ისეთივე უძლური აღმოვჩნდეთ, როგორიც პენიცილინის გამოგონებამდე ვიყავით. ბაქტერიული აგენტების ანტიბიოტიკებისადმი მულტირეზისტენტობის, ანტიბიოტიკების უკუჩვენებების და გართულებების (ალერგიული რეაქციები, ტოქსიური, იმუნოსუპრესორული, ემბრიოტოქსიური, ტერატოგენული ზემოქმედება, ნაწლავების ნორმალური მიკროფლორის დარღვევა-დისბიოტური ცვლილებები და სხვ.) გათვალისწინებით, სამედიცინო პრაქტიკაში ბაქტერიული ინფექციების მკურნალობის და პრევენციის საკითხი დღესაც აქტუალურია, საჭიროებს ახალ მიდგომებს, მკურნალობის ოპტიმალური მეთოდების შემუშავებას.

ჩირქოვან-ანთებითი და ნაწლავური ინფექციების მკურნალობისა და პრევენციის პროცესში (ადამიანებში, ცხოველებში, ფრინველებში, გარემოს სანაციისათვის) ყველაზე ფიზიოლოგიურ პრეპარატად, მიჩნეულია მკაცრად სპეციფიკური, პათოგენური და პირობით-პათოგენური მიკროორგანიზმების მიზანმიმართული ელიმინაციის უნარის მქონე, უვნებელი, უსაფრთხო, ეფექტური ბიოპრეპარატები - ბაქტერიოფაგები, როგორც ანტიბიოტიკების ერთ-ეთი ალტერნატიული საშუალება.

ბაქტერიოფაგები, ანუ ფაგები წარმოადგენს ბაქტერიულ ვირუსებს, რომლებიც იწვევს ბაქტერიული ინფექციების გამომწვევი მიკრობების სპეციფიკურ ლიზისს -

შერჩევით ანადგურებენ ბაქტერიულ უჯრედებს. ბაქტერიოფაგი ადსორბირდება ჰომოლოგიური ბაქტერიის უჯრედის მემბრანაზე, არღვევს მის მთლიანობას, აღწევს უჯრედის შიგნით, მრავლდება და იწვევს მის ლიზისს, ფაგის შთამომავლობის ახალი პოპულაციების გამონთავისუფლებით (АдамсМ. (1961) Бактериофаги. «Изд. Иностраннойлитературы», Москва; Д'Эрелл Ф.Г. (1935) Бактериофаг и феномен виздоровления. Тбилиси Гос. Университет; Крылов В.Н. (2001) Фаготерапия с точки зрения генетики бактериофага: надежды, перспективы, проблемы безопасности, организация. Генетика, т.37, №7, с.869-887; Покровский В.Н., Поздеев О.К., 1998, Медицинская микробиология, «Геотар», Москва; Abedon S.T. et al., (2001) Bacteriophage latent-period evolution as a response to resource availability. Applied and Environmental Microbiology, vol. 67, N9 pp.4233-4241). კვლავ წარმოქმნილი ფაგის შთამომავლობა განაგრძობს ახალი მიკრობული უჯრედების ინფიცირებას ინფექციის ლიკვიდაციამდე – სწორედ აღნიშნულ პროცესს ემყარება თერაპიული ფაგებით მკურნალობისა და პროფილაქტიკის წარმატება. დღეისათვის შესწავლილია 100-მდე ბაქტერიული გვარის მიმართ სპეციფიკური 4000-მდე ბაქტერიოფაგის იზოლატი (Ackerman H.W. and BertiaumeLaurenr., Atlas of viruses diagrams, CRC Press, Boca Ration, 1995, New York, London, Tokyo).

ფაგოთერაპია აღმოცენდა ბაქტერიოფაგების აღმოჩენისთანავე (1917წ. ფ.ჰ.დერელი). უკვე 1920-იან წლებში დერელის მიერ მიღებული იქნა მონოკომპონენტური დიზენტერიის, პოლიკომპონენტური ინტესტი და პიობაქტერიოფაგების პრეპარატები ინტესტინალური და ჩირქოვან–ქირურგიული ინფექციების მკურნალობისა და პროფილაქტიკისათვის. 1923 წ. საქართველოში დერელისა და გ. ელიავას ერთობლივი ძალისხმევით დაარსდა ბაქტერიოფაგიის, მიკრობიოლოგიისა და ვირუსოლოგიის (ბმვ) ინსტიტუტი. საქართველოში ბაქტერიული პათოგენების საწინააღმდეგო მრავალი ფაგი იქნა გამოყოფილი და შესწავლილი. მსგავსი სამუშაოები წარმატებულად ტარდებოდა რუსეთში, საფრანგეთსა და პოლონეთში. მე-20 საუკუნის 40-იან წლებში ანტიბიოტიკების ერის დადგომისთანავე ფაგოთერაპია დასავლეთში მივიწყებული იქნა, მაგრამ 1980-იანი

წლებიდან სიცოცხლისათვის საშიში, ანტიბიოტიკორეზისტენტული ბაქტერიული ინფექციების მატებამ და გავრცელებამ, ასევე მათი ახალი ფორმების წარმოქმნის შესაძლებლობამ ახლებურად გააშუქა ბაქტერიოფაგების გამოყენების პერსპექტივა, როგორც ანტიბიოტიკების ალტერნატიული საშუალებისა ბაქტერიული ინფექციების მკურნალობისა და პროფილაქტიკისთვის (Wei H., Bacteriophages, revitalized after 100 years in the shadow of antibiotics. Virol Sin., 2015, 30(1):1-2. doi: 10.1007/s12250-014-3562-y; Wittebole X, De Roock S, Opal SM., A historical overview of bacteriophage therapy as an alternative to antibiotics for the treatment of bacterial pathogens, Virulence, 2014, 1;5(1):226-35. doi: 10.4161/viru.25991). დღეისათვის მსოფლიოში ნამდვილი ბუმია ამ მიმართულებით, იქმნება ფაგოთერაპიული კომპანიები, ტარდება ბაქტერიოფაგების აქტიური რეკლამირება. ფაგების მრავალწლიანი სამეცნიერო-კლინიკური კვლევებით გამოვლინდა რიგი მნიშვნელოვანი ფაქტორები, რომლებიც განსაზღვრავს მათ უპირატესობას ანტიბიოტიკებთან და სხვ აქიმიური ბუნების ანტიბაქტერიულ პრეპარატებთან შედარებით. აღნიშნული უპირატესობებია:

1. ბაქტერიოფაგები წარმოადგენს ბაქტერიების ბუნებრივ ანტაგონისტებს; ფაგები ავლენს მაღალ თერაპიულ პოტენციალს (მაღალ ლიზისურ აქტივობას -80-90%) პათოგენური და პირობით-პათოგენური მიკროორგანიზმების მიმართ;

2. ფაგებს გააჩნიათ თვითრეპლიცირების, ანტიბიოტიკორეზისტენტული ბაქტერიების ლიზისის, სწრაფი რეპლიკაციის, ადაპტაციის და ფაგორეზისტენტული ბაქტერიების განვითარების შეზღუდვის უნარი;

3. ბაქტერიოფაგების გამრავლება ხდება მხოლოდ მის მიმართ მგრძნობიარე ბაქტერიების არსებობის შემთხვევაში, უკანასკნელი მიკრობული უჯრედის ლიზისის შემდეგ იგი მთლიანად გამოდის ორგანიზმიდან;

4. ფაგის შეღწევადობა ორგანიზმის სითხეებში, სხვადასხვა ქსოვილებსა და ორგანოებში უკიდურესად მაღალია (ფაგირებიდან 1-1,5 სთ სისხლში, პირველივე

საათებში ინფექციის კერაში). ორგანიზმში ფაგის ფარმაკოკინეტიკისა და ფარმაკოდინამიკის შესწავლით დადასტურებულია, რომ ფაგირების შემდგომ ორგანიზმში ნებისმიერი გზით შეყვანილი ფაგები (პერორალური, ადგილობრივი მიღებისას, ღრუში შეყვანილი) სწრაფად (1-1,5სთ) შეიწოვება სისხლსა და ლიმფაში, სისხლის საშუალებით ფაგირებიდან პირველივე საათებში აღწევს ინფექციის კერაში, მრავლდება ჰომოლოგიურ, ფაგოსენსიტიურ მიკრობულ პათოგენზე და იწვევს მის ლიზისს, ფაგის შთამომავლობის ახალი პოპულაციების გამოთავისუფლებით. ფაგი ორგანიზმიდან გამოიყოფა ძირითადად თირკმელების გზით, ახდენს რა საშარდე გზების სანაციას და ნაწილობრივ კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის საშუალებით;

5. ფაგის პრეპარატები უვნებელია, არ იწვევს გვერდით მოვლენებს და გართულებებს, მკაცრად სპეციფიკურია, არ იწვევს დისბიოტურ ცვლილებებს, გამოიყენება მათი კორექციისათვის, არ გააჩნია ციტოტოქსიური მოქმედება, არ ახდენს გავლენას ორგანიზმის მეტაბოლიზმზე;

6. ბაქტეროიფაგი ასტიმულირებს ორგანიზმის სპეციფიკური და არასპეციფიკური იმუნიტეტის ფაქტორებს;

7. თერაპიული ფაგების სხვა ანტიბაქტერიულ პრეპარატებთან რაციონალური კომბინაცია პრეპარატის კლასის მიუხედავად, ყოველთვის ურთიერთპოტენციურობის ტიპისაა. სხვა მედიკამენტებთან შეთავსება, მათ შორის ანტიბიოტიკებთან სრულია. ფაგების ანტიბიოტიკებთან ერთად გამოყენება აძლიერებს უკანასკნელის ეფექტურობას;

8. ფაგოსენსიბილობასა და ანტიბიოტიკორეზისტენტობას შორის კორელაციის არ არსებობა;

9. ფაგის პრეპარატების პროფილაქტიკის მიზნით ეფექტურად გამოყენების შესაძლებლობა;

10. ფაგის პრეპარატის ანტიბიოტიკებთან შედარებით დაბალი თვითღირებულება და მომზადების ხანმოკლე ვადები;

11. ფაგის პრეპარატების წარმოება ეკოლოგიურად სუფთა პროცესია.

ამრიგად, პრაქტიკული მედიცინისათვის პრიორიტეტულია ანტიბიოტიკების ალტერნატიული, თერაპიული ბაქტერიოფაგების პრეპარატების გამოყენება სხვადასხვა ბაქტერიული ეტიოლოგიის ინფექციების პრევენციისა და მკურნალობისას. წლების განმავლობაში ბაქტერიული ინფექციების მკურნალობისა და პრევენციის მიზნით ბაქტერიოფაგების გამოყენების რეკომენდაციები ემყარება მედიკოსთა კლინიკო-სამეცნიერო კვლევების ანალიზს, რომელიც ნათლად ადასტურებს ფაგოთერაპიისა და ფაგოპროფილაქტიკის მაღალ ეფექტურობას, უკუჩვენებების და გართულებების გარეშე.

მრავალრიცხოვანი კლინიკური კვლევებით დადგინდა, რომ ფაგის პრეპარატების გამოყენება დაავადების საწყის ეტაპზე, ბაქტერიული პათოგენის დადებითი ფაგოსენსისბილობის შემთხვევაში აუმჯობესებს პაციენტის მდგომარეობას 24 საათის შემდგომ 64%-ში, ხოლო 48 საათის შემდგომ 93-95%-ში.

საყურადღებოა, რომ ანტიბიოტიკების ჩანაცვლება ფაგებით, სხვადასხვა ინფექციური დაავადებების მკურნალობისას თანდათანობით იწვევს ბაქტერიების (ბუნებრივ და კლინიკურ) პოპულაციებში ანტიბიოტიკომგრძნობიარე უჯრედების წარმოქმნას. აღწერილია კლინიკური შემთხვევები, როდესაც პაციენტების ფაგებით მკურნალობის შემდგომ მოხდა ანტიბიოტიკორეზისტენტული შტამების ჩანაცვლება ანტიბიოტიკომგრძნობიარე შტამებით (Крылов В.Н., Фаготерапия с точки зрения генетики бактериофага: надежды, перспективы, проблемы безопасности, организация. Генетика, 2001, т.37, №7, с.869-887).

აღსანიშნავია, რომ ბაქტერიული გენეზის ინფექციების დროს ბაქტერიოფაგების თერაპიული პრეპარატების დანიშვნა რეკომენდებულია შემდეგი სახით და შემდეგ შემთხვევებში:

- მონოთერაპიის სახით ინფექციის საწყის, ადრეულ ეტაპზე;
- კომბინაციაში სხვა ანტიბაქტერიულ პრეპარატებთან, (მათ შორის ანტიბიოტიკებთან) დაავადების მწვავე სტადიაში;
- კომბინაციაში პათოგენეტიკურ თერაპიასთან ერთად, ეტიოტროპული თერაპიის მეორე კურსის ჩატარების დროს, პირველი თერაპიული კურსის არაეფექტურობის შემდეგ (ანტიბიოტიკები და ქიმიოპრეპარატები);
- ბაქტერიების განმეორებითი გამოყოფის (ბაქტერიომტარებლობა) შემთხვევაში მონოთერაპიის სახით, ან კომბინაციაში იმუნოპროტექტორებთან;
- დისბაქტერიოზის მკურნალობისას, როდესაც ხდება ნაწლავურ ფლორაში ოქროსფერი სტაფილოკოკის, ჰემოლიზური ნაწლავის ჩხირის ზრდა, ასევე პირობით პათოგენური ბაქტერიების ინტენსიური გამრავლება;
- ბაქტერიული ეტიოლოგიის ნაწლავური ინფექციების პროფილაქტიკის მიზნით (დიზენტერია, სალმონელოზი, მუცლის ტიფი, პარატიფი (A და B);
- ანტიბიოტიკების მოქმედების არაეფექტურობისა (ანტიბიოტიკორეზისტენტობა) და ქრონიკული, მორეციდივე ინფექციების შემთხვევაში;
- ანტიბიოტიკების გამოყენებების უკუჩვენებების არსებობისას (ანტიბიოტიკოასოცირებული დიარეების, ღვიძლის, თირკმელების და სხვ. ორგანოების დაზიანებების დროს);
- ქიმიური ბუნების მქონე ანტიბაქტერიული სამკურნალო საშუალებების მიმართ ალერგია;
- ორსულები, ლაქტაციის პერიოდი, ახალშობილები და ჩვილი ბავშვები (უკუჩვენებების, გვერდითი მოვლენების, ზოგადტოქსიური,

იმუნოსუპრესორული, ემბრიოტოქსიური და ტერატოგენული მოქმედების არ არსებობის გამო).

ფაგის პრეპარატების მაღალი თერაპიული პოტენციალი, მათი მრავალსახეობრივ-პოლივალენტური შემადგენლობა, ბაქტერიოფაგების მკაცრი სპეციფიკურობა, სრული უვნებლობა, პრაქტიკული მედიცინისათვის პრიორიტეტულს ხდის თერაპიული ბაქტერიოფაგების პრეპარატების გამოყენებას, როგორც ანტიბიოტიკების ერთ-ერთი ალტერნატიული საშუალების, ბაქტერიული ეტიოლოგიის ინფექციების პროფილაქტიკისა და მკურნალობისათვის (Джапаридзе, Применение бактериофага при свежеинфицированных повреждениях мягких тканеи, Бактериофагия, 1955, т.2. с.407-409; Ешиев А.М., Применение стафилококкового бактериофага жидкого (фагестаф) при комплексном лечении флегмон челюстно-лицевой области и шей, Медицина, Кыргызстан, 2009, №6, с.23-25; Церетели Е.В. и другие, Изучение лечебно-профилактической еффективности салмонелозных фагов изгатовленных различными спосабами, Бактериофаги, Теорические и практические вопросы, 1985; Цулукидзе А. П., Материалы к использованию бактериофага при хирургической инфекции, Бактериофагия, 1957, Тбилиси, с.363-372; Appelmans R., Le bacteriophage dans l'organisme, Comp. Rend. Soc. de Biol., 1921, Paris, 85, p.722-724; Brüssow H., Phage therapy: the Escherichia coli experience, 10.1099/mic.0.27849-0 Microbiology, 2005, vol.151, N7, p.2133-2140; Carl R., Merril C., Dean Scholl and Sankar L. et al., The prospect for bacteriophage therapy in Western medicine. Proc. Nat. Acad. Sci., 2003, USA, v.2; Carlton R.M., Phage therapy: Past history and future prospects. J. Arch. Immunol. Ther. Exper., 1999, 47, p.267-274; Gorski A., Dabrowska K., Switala-Jelen K. et al., New insights into the possible role of bacteriophages in host defence and disease. Med. Immunol., 2003, 2, 2; Gorski A., Hirszfeld L., Phage therapy – adventages over antibiotics? The Lancet, 2000, 356, 1418; Gorski A., Kniotek M., Perkowska-Ptasinska A et al., Bacteriophages and transplantation tolerance, Transplant. and Proc., 2006, 38 (1): 331-333; Gorski A., Weber-Dabrowska B., The potential role of endogenous bacteriophage in controlling invading pathogens., Cell. Mol. Life,

2005, Sci.62, 511; Kutter E, Abedon ST., et al., Phage therapy in clinical practice: treatment of human infections, Curr Pharm Biotechnol., 2010 Jan; 11(1):69-86; Miedzybrodski R., Fortuna W., Weber-Dabrowska B., Gorski A., Bacterial viruses against viruses pathogenic for man. Virus Res., 2005, 110, 1; Rhoads DD, Wolcott RD, Kuskowski MA, Wolcott BM, Ward LS, Sulakvelidze A, Bacteriophage therapy of venous leg ulcers in humans: results of a phase I safety trial., J. Wound Care., 2009 Jun, 18(6):237-8, 240-3; Sulakvelidze A., Alavidze Z., Vorris JG., Bacteriophage therapy (minireview), Antimicrob Agents Chemother., 2001, 45(3): 649-659; Weber-Dabrowska B., Mulczyk M., Gorski A., Bacteriophage therapy of bacterial infections: an update of our Institute experience., J. Arch. Immun. Exptl., 2000, 48, 547; Yan J., Fan X., Xie J., Emerging biomedicines based on bacteriophages, Crit Rev Eukaryot Gene Expr., 2013, 23(4): 299-308; Zhang J., Hong Y. et al., Physiological and Molecular Characterization of Salmonella Bacteriophages Previously Used in Phage Therapy. J. Food Prot., 2015, 78(12):2143-9, doi: 10.4315/0362-028X.JFP-14-350).

ბაქტერიოფაგების სამკურნალო პროფილაქტიკური პრეპარატები შეიძლება იყოს მონოკომპონენტური (მონოვალენტური ან პოლივალენტური) ან პოლიკომპონენტური (კომბინირებული პოლივალენტური). მონოკომპონენტური პრეპარატები შედგება, ერთი სახეობის ბაქტერიების (სეროტიპი, სეროვარიანტი) ჰომოლოგიური, ჭეშმარიტად ვირულენტური ერთი ან რამდენიმე ბაქტერიოფაგისგან. მონოკომპონენტური პრეპარატების მაგალითებია: სტაფილოკოკური ბაქტერიოფაგი (ფაგესტაფი), პიოცეანეუსის ფაგი (ფაგეპი), სალმონელას ფაგი (ფაგესალი, პოლივალენტური), დიზენტერიის ფაგი (ფაგედიზი), კლებსიელას, ქოლერის, სერაციას ფაგი და სხვა (Burbutashvili T., Golijashvili A., Dzuliashvili M., Chkhartishvili S., Bondirev I., Saralidze D., Japarashvili N., Investigation of some biological properties of Enterococcus strains identified in Tbilisi in 2003-2004, Proceedings of Georgian Academy of Sciences, Biological series A, 2005, volume 31, N1, pp.13 -21; Chanishvili Z., Chanishvili T., Cholokashvili N., Dzuliashvili M., Gachechiladze K. Proteus Phage-O29 and P113: A Comparative Study of Host Range, Antigenic

Determinations and Structural Variations, August 22 2001, The Evergreen St. College, 14th International Phage biology Meeting; Dzuliashvili M., Gabitashvili K. et al., Study of therapeutic potential of the experimental Pseudomonas Bacteriophage Preparation, Georgian Medical News, 2007, 6(147), ISSN-1512-0112, Tbilisi, Georgia; Dzuliashvili M., Golijashvili A., et al. Isolation, taxonomy and comparative characterization of bacteriophages active to conditionally – pathogenic Pseudomonas aeruginosa strains, Proceedings of Georgian Academy of Sciences, Biological series, 2004, volume 25, N6, pp. 885-893; Dzuliashvili M., Golijashvili A., et al., Allocation, systematics and comparative charachteristics of bacteriophages, active to the conditionally-pathogenic microorganisms of Pseudomonas aeruginosa, Proceedings of Georgian Academy of Sciences, Biological series A, 2004, volume 30, 6, pp.885-893; Dzuliashvili M., Golijashvili A. et al., Comparative characteristics of potentially-therapeutic bacteriophages, active to opportunistic pathogens of P.aeruginosa by virulence test, International seminar - Perspective of usage of bacteriophage preparations for prevention and treatment of infections caused by pathogenic and conditioned pathogenic microorganizms, Materials, 2005.10-11.11, pp.32, 82; Dzuliashvili M., Kutter E., Gabitashvili K., Gachechiladze K., Construction and Characterization Therapeutic Bacteriophages with Attack Pseudomonas aeruginosa Strains Isolated from USA Patients with Cystic Fibrosis15th Evergreen International Phage Biology Meeting, 2003, poster 31, Olympia, WA, USA; Dzuliashvili M., et al., Construction and Characterization Therapeutic Bacteriophages with Attack Pseudomonas aeruginosa Strains Isolated from USA Patients with Cystic Fibrosis, 15th Evergreen International Phage Biology Meeting, 2003 Aug., Olympia, WA, USA, Poster 31; Dzuliashvili M. et al., Selection and Development of therapeutic phage cocktails for treatment of Ps. aeruginosa infections, International Seminar – Perspective of usage of bacteriophage preparations for prevention and treatment of infections caused by pathogenic and conditioned pathogenic microorganizms, 2005.10-11.11, Poster 10, Abstract book, p.103; Gabitashvili K., Marina Dzuliashvili, Tamila Meskhi, Tina Kvelashvili, Ketevan Gachechiladze, Elizabeth Kutter, Selection and Construction of Experimental Races of Specific Bacteriophages Active

Against Pseudomonas aeruginosa Isolated in USA from Various Infection Pathologies, 16th Evergreen International Phage Biology Meeting, Aug 7-12th 2005, poster T-51, Olympia, WA, USA; Golijashvili A., Dzuliashvili M., Gachechiladze K., Isolation and characterization of therapeutic phages specific for Serattiamarcescens, Proceedings of Georgian Academy of Sciences, Biological series, 1999, volume 25, 1, pp.14-26; Golijashvili A., Dzuliashvili M., Gachechiladze K., Bondirev I., Study of Serratia phages with some of virulence tests, Proceedings of Georgian Academy of Sciences, Biological series A, 2005, volume 31, 2, pp.261-268; Golijashvili A., Dzuliashvili M., Gachechiladze K., et al., Some aspects of selection of treatment – prophylactic Serratiamarcescens bacteriophages, Proceedings of Georgian Academy of Sciences, 2004, Biological series A, volume 30, N6, pp.787-797; Golijashvili A., Nikogosova N., Gachechiladze K., Production of new treatment – prophylactic bacteriophage preparations active to Serratiamarcescens and Enterobacteraerogenes, Topical questions in Microbiology and Virology, Tbilisi, Collection of works, `1996, volume IX, pp.68–71; Golijashvili A., Dzuliashvili M., et al., Production and identification of potentially therapeutic bacteriophage of Serratiamarcescens, International seminar - Perspectives for the use of bacteriophage preparations for the prevention and treatment of infections caused by pathogenic and opportunistic pathogenic microorganisms, Materials, 2005, p.41, 9210-11, November, 2005, Tbilisi; Golijashvili A., et al., 15th Evergreen International Phage Biology Meeting., 2003 Aug. 2-10, Olympia, WA, USA, Poster 10, Interaction of serologic specificity and therapeutic potential of bacteriophages; Golijashvili A. et al., 2nd International ASM-FEMS Conference on Enterococci, Bacteriophages as alternative antibacterial remedy against enterococcal infections, 2005, American Society for Microbiology, B 116, p. 95; Golijashvili A. et al., International Seminar, Perspectives of usage of bacteriophages preparations for prevention and treatment of infections caused by pathogenic and conditional pathogenic microorganisms, ISTC, 10-11 XI, 2005, Tbilisi, Georgia - Comparative characteristics of the potentially therapeutic Bacteriophages active against opportunistic microorganisms Ps. aeruginosa by virulence tests, pp.82-83; Golijashvili A. et al., International Seminar,

Perspectives of usage of bacteriophages preparations for prevention and treatment of infections caused by pathogenic and conditional pathogenic microorganisms, ISTC, 10-11 XI, 2005, Tbilisi, Georgia - Applying perspective of bacteriophages for diagnostics, treatment and prevention of the infections induced by the genera Klebsiella and Enterobacter, p.90; Golijashvili A et al., International Seminar, Perspectives of usage of bacteriophages preparations for prevention and treatment of infections caused by pathogenic and conditional pathogenic microorganisms, ISTC, 10-11 XI, 2005, Tbilisi, Georgia - Development of Serratia marcescens Bacteriophages and definition of their therapeutic potential, p.92; Golijashvili A. et al., 5-th International Conference, Bioresearches and viruses, 2007, Kiev: Diarrheal agents and antibacterial preparations; Bacteriophages as a remedy for treatment of diarrhea, Problems of diarrhea).

პოლიკომპონენტური პრეპარატები შედგება სხვადასხვა სახეობის (ორი ან მეტი) ბაქტერიების (სეროტიპი, სეროვარიანტი) ჰომოლოგიური, ჭეშმარიტად ვირულენტური მრავლობითი ფაგებისგან. ტექნიკის დონიდან ცნობილია საკმაო რაოდენობის პოლიკომპონენტური პრეპარატები, რომელთა ნაწილი აღწერილია შემდეგ წყაროებში: Orynbassarova K. K., Shakim G. A., et al., Application Pyobacteriophage in complex treatment of children with pneumonia, Clinical observation, Vestnik of NSU, 2012, 10(4):122-125; Orynbassarova K. K., Shakim G. A., Comparative studies of clinical effectiveness of different antibacterial remedies for treatment of children with pneumonia, International congress, Health for everyone: Prophylaxis, Treatment, Reabilitation, 2012, Almaty, pp 272-273.

მიუხედავად იმისა, რომ დღეისათვის არსებობს საკმაო რაოდენობის ბაქტერიოფაგების შემცველი პრეპარატები, მაინც აქტუალურია ისეთი პრეპარატის შექმნა, რომელიც მაღალეფექტური იქნება სხვადასხვა მიკრობული ინფექციური დაავადების დროს. აღნიშნულ საკითხს კიდევ უფრო მეტ აქტუალურობას სძენს ის ფაქტი, რომ გაზრდილია ისეთი დაავადებების რიცხვი, რომლებიც გამოწვეულია სხვადასხვა სახის ანტიბიოტიკების მიმართ მულტირეზისტენტული მიკრობების

ასოცირების შედეგად. შესაბამისად, ასეთი დაავდებების სამკურნალოდ საჭიროა პოლიკომპონენტური პრეპარატები, რომლებიც შეიცავს ჭეშმარიტად ვირულენტურ ბაქტერიოფაგებს, რომლებსაც ერთიანობაში შესწევთ უნარი მთლიანად გადაფარონ ვირულენტური დაავადების გამომწვევი ბაქტერიების მთელი სპექტრი.

გამოგონების არსი

გამოგონების განხორციელების ერთი ასპექტია ანტიმიკრობული კომპოზიცია, რომელიც შეიცავს:

ა) Staphylococcus aureus-სადმი მგრძნობიარე ბაქტერიოფაგების შტამებს: DSM 32631, DSM 32629 და DSM 32630, რომლებიც დეპონირებულია მიკროორგანიზმებისა და უჯრედული კულტურების გერმანულ კოლექციაში (DSMZ),

ბ) Streptococcus pyogenes-სადმი მგრძნობიარე ბაქტერიოფაგების შტამებს: DSM 32634 და DSM 32635, რომლებიც დეპონირებულია მიკროორგანიზმებისა და უჯრედული კულტურების გერმანულ კოლექციაში (DSMZ),

გ) Escherichia coli-სადმი მგრძნობიარე ბაქტერიოფაგების შტამებს: DSM 32612, DSM 32611 და DSM 32610, რომლებიც დეპონირებულია მიკროორგანიზმებისა და უჯრედული კულტურების გერმანულ კოლექციაში (DSMZ),

დ) Proteus vulgaris-სადმი მგრძნობიარე ბაქტერიოფაგების შტამებს: DSM 32613, DSM 32614 და DSM 32615, რომლებიც დეპონირებულია მიკროორგანიზმებისა და უჯრედული კულტურების გერმანულ კოლექციაში (DSMZ),

ე) Pseudomonas aeruginosa-ისადმი მგრძნობიარე ბაქტერიოფაგების შტამებს: DSM 32616, DSM 32618 და DSM 32617, რომლებიც დეპონირებულია მიკროორგანიზმებისა და უჯრედული კულტურების გერმანულ კოლექციაში (DSMZ) და არააუცილებლად, ფარმაცევტულად მისაღებ დანამატს.

გამოგონების განხორციელების კიდევ ერთი ასპექტის მიხედვით ზემოაღნიშნულ კომპოზიციას შეიძლება ჰქონდეს ფორმა, რომელიც შერჩეულია შემდეგი ჯგუფიდან: თხევადი ფორმა, სპრეი, ტაბლეტი, ფხვნილი, კაფსულა, მალამო, სუპოზიტორი.

გამოგონების განხორციელების კიდევ ერთი ასპექტის მიხედვით ზემოაღნიშნულ კომპოზიციას იყენებენ ჩირქოვან-ანთებითი ინფექციების სამკურნალოდ და/ან საპროფილაქტიკოდ.

გამოგონების განხორციელების კიდევ ერთი ასპექტის მიხედვით ზემოაღნიშნულ კომპოზიციას იყენებენ ჩირქოვან-ანთებითი ინფექციების სამკურნალოდ და/ან საპროფილაქტიკოდ ადამიანებში.

გამოგონების განხორციელების კიდევ ერთი ასპექტის მიხედვით ზემოაღნიშნულ კომპოზიციას იყენებენ ჩირქოვან-ანთებითი ინფექციების სამკურნალოდ და/ან საპროფილაქტიკოდ ცხოველებსა და ფრინველებში.

გამოგონების განხორციელების კიდევ ერთი ასპექტის მიხედვით ზემოაღნიშნულ კომპოზიციას იყენებენ ადამიანებში სასუნთქი გზების ბაქტერიული ინფექციების, ქირურგიული ინფექციების, უროგენიტალური დაავადებების, საჭმლის მომნელებელი სისტემის დაავადებების, ახალშობილებისა და ჩვილი ბავშვების ჩირქოვან-ანთებითი და ენტერალური დაავადებების სამკურნალოდ.

გამოგონების განხორციელების კიდევ ერთი ასპექტის მიხედვით ზემოაღნიშნული სასუნთქი გზების ბაქტერიული ინფექციები შერჩეულია შემდეგი ჯგუფიდან: რინიტი, ოტიტი, ანგინა, ლარინგიტი, ტრაქეიტი, ბრონქიტი, პნევმონია და პლევრიტი.

გამოგონების განხორციელების კიდევ ერთი ასპექტის მიხედვით ზემოაღნიშნული ქირურგიული ინფექციები შერჩეულია შემდეგი ჯგუფიდან: დაჩირქებული ჭრილობები, დამწვრობა, აბსცესი, ფლეგმონა, ფურუნკული, კარბუნკული, ჰიდრადენიტი, პანარიციუმი, პარაპროქტიტი, მასტიტი, ბურსიტი და ოსტეომიელიტი.

გამოგონების განხორციელების კიდევ ერთი ასპექტის მიხედვით ზემოაღნიშნული უროგენიტალური დაავადებები შერჩეულია შემდეგი ჯგუფიდან: ურეთრიტი, ცისტიტი, ბაქტერიურია, პიელონეფრიტი, კოლპიტი, ვულვიტი, ბართოლინიტი, ენდოცერვიციტი, ენდომეტრიტი და სალპინგოოფორიტი.

გამოგონების განხორციელების კიდევ ერთი ასპექტის მიხედვით ზემოაღნიშნული საჭმლის მომნელებელი სისტემის დაავადებები შერჩეულია შემდეგი ჯგუფიდან: ენტერიტი, გასტროენტერიტი, კოლიტი, გასტროენტეროკოლიტი, კვებითი ტოქსიკოინფექციები, ქოლეცისტიტი და დისბაქტერიოზი.

გამოგონების განხორციელების კიდევ ერთი ასპექტის მიხედვით ახალშობილებისა და ჩვილი ბავშვების ზემოაღნიშნული ჩირქოვან-ანთებითი და ენტერალური დაავადებები შერჩეულია შემდეგი ჯგუფიდან: ომფალიტი, პიოდერმია, გასტროენტერიტი, გასტროენტეროკოლიტი და დისბაქტერიოზი.

გამოგონების განხორციელების კიდევ ერთი ასპექტის მიხედვით პროფილაქტიკა ასევე ითვალისწინებს, აგრიკულტურების, აქვაკულტურების, საკვები პროდუქტების დამუშავებას, გარემოს სანაციას.

გამოგონების განხორციელების კიდევ ერთი ასპექტია ზემოაღნიშნული კომპოზიციის შემადგენლობაში შემავალი Staphylococcus aureus საწინააღმდეგო აქტივობის მქონე იზოლირებული ბაქტერიოფაგის შტამები, რომლებიც შერჩეულია შემდეგი ჯგუფიდან: DSM 32631, DSM 32629 და DSM 32630. ყველა აღნიშნული შტამი დეპონირებულია მიკროორგანიზმებისა და უჯრედული კულტურების გერმანულ კოლექციაში (DSMZ).

გამოგონების განხორციელების კიდევ ერთი ასპექტია ზემოაღნიშნული კომპოზიციის შემადგენლობაში შემავალი Streptococcus pyogenes საწინააღმდეგო აქტივობის მქონე იზოლირებული ბაქტერიოფაგის შტამები, რომლებიც შერჩეულია შემდეგი ჯგუფიდან: DSM 32634 და DSM 32635. ყველა აღნიშნული შტამი დეპონირებულია მიკროორგანიზმებისა და უჯრედული კულტურების გერმანულ კოლექციაში (DSMZ).

გამოგონების განხორციელების კიდევ ერთი ასპექტია ზემოაღნიშნული კომპოზიციის შემადგენლობაში შემავალი Escherichia coli საწინააღმდეგო აქტივობის მქონე იზოლირებული ბაქტერიოფაგის შტამები, რომლებიც შერჩეულია შემდეგი ჯგუფიდან: DSM 32612, DSM 32611 და DSM 32610. ყველა აღნიშნული შტამი

დეპონირებულია მიკროორგანიზმებისა და უჯრედული კულტურების გერმანულ კოლექციაში (DSMZ).

გამოგონების განხორციელების კიდევ ერთი ასპექტია ზემოაღნიშნული კომპოზიციის შემადგენლობაში შემავალი Proteus vulgaris საწინააღმდეგო აქტივობის მქონე იზოლირებული ბაქტერიოფაგის შტამები, რომლებიც შერჩეულია შემდეგი ჯგუფიდან: DSM 32613, DSM 32614 და DSM 32615. ყველა აღნიშნული შტამი დეპონირებულია მიკროორგანიზმებისა და უჯრედული კულტურების გერმანულ კოლექციაში (DSMZ).

გამოგონების განხორციელების კიდევ ერთი ასპექტია ზემოაღნიშნული კომპოზიციის შემადგენლობაში შემავალი Pseudomonas aeruginosa საწინააღმდეგო აქტივობის მქონე იზოლირებული ბაქტერიოფაგის შტამები, რომლებიც შერჩეულია შემდეგი ჯგუფიდან: DSM 32616, DSM 32618 და DSM 32617. ყველა აღნიშნული შტამი დეპონირებულია მიკროორგანიზმებისა და უჯრედული კულტურების გერმანულ კოლექციაში (DSMZ).

ფიგურების აღწერა

ფიგ.1-ზე გამოსახულია DSM 32631-ის ელექტრონულ-მიკროსკოპიული გამოსახულება;

ფიგ.2-ზე გამოსახულია DSM 32629-ის ელექტრონულ-მიკროსკოპიული გამოსახულება;

ფიგ.3-ზე გამოსახულია DSM 32630-ის ელექტრონულ-მიკროსკოპიული გამოსახულება;

ფიგ.4-ზე გამოსახულია DSM 32634-ის ელექტრონულ-მიკროსკოპიული გამოსახულება;

ფიგ.5-ზე გამოსახულია DSM 32635-ის ელექტრონულ-მიკროსკოპიული გამოსახულება;

ფიგ.6-ზე გამოსახულია DSM 32612-ის ელექტრონულ-მიკროსკოპიული გამოსახულება;

ფიგ.7-ზე გამოსახულია DSM 32611-ის ელექტრონულ-მიკროსკოპიული გამოსახულება;

ფიგ.8-ზე გამოსახულია DSM 32610-ის ელექტრონულ-მიკროსკოპიული გამოსახულება;

ფიგ.9-ზე გამოსახულია DSM 32613-ის ელექტრონულ-მიკროსკოპიული გამოსახულება;

ფიგ.10-ზე გამოსახულია DSM 32614-ის ელექტრონულ-მიკროსკოპიული გამოსახულება;

ფიგ.11-ზე გამოსახულია DSM 32615-ის ელექტრონულ-მიკროსკოპიული გამოსახულება;

ფიგ.12-ზე გამოსახულია DSM 32616-ის ელექტრონულ-მიკროსკოპიული გამოსახულება;

ფიგ.13-ზე გამოსახულია DSM 32618-ის ელექტრონულ-მიკროსკოპიული გამოსახულება;

ფიგ.14-ზე გამოსახულია DSM 32617-ის ელექტრონულ-მიკროსკოპიული გამოსახულება;

ფიგ.15-ზე გამოსახულია DSM 32631-ის, DSM 32629-ისა და DSM 32630-ის რესტრიქციული ფრაგმენტის სიგრძის პოლიმორფიზმის (RFLP) პროფილები, ფერმენტების: EcoRI, EcoRV, HindIII და SpeI გამოყენებისას.

ფიგ.16-ზე გამოსახულია DSM 32634-ისა და DSM 32635-ის RFLP პროფილები, ფერმენტის HindIII გამოყენებისას.

ფიგ.17-ზე გამოსახულია DSM 32634-ისა და DSM 32635-ის RFLP პროფილები, ფერმენტის AflII გამოყენებისას.

ფიგ.18-ზე გამოსახულია DSM 32612-ის, DSM 32610-ის და DSM 32611-ის RFLP პროფილები, ფერმენტების EcoRV და AflII გამოყენებისას.

ფიგ.19-ზე გამოსახულია DSM 32613-ის, DSM 32614-ისა და DSM 32615-ის RFLP პროფილები, ფერმენტის HindIII გამოყენებისას.

ფიგ.20-ზე გამოსახულია DSM 32613-ის, DSM 32614-ისა და DSM 32615-ის RFLP პროფილები, ფერმენტის AflII გამოყენებისას.

ფიგ.21-ზე გამოსახულია DSM 32616-ის RFLP პროფილი, ფერმენტის HindIII გამოყენებისას.

ფიგ.22-ზე გამოსახულია DSM 32618-ისა და DSM 32617-ის RFLP პროფილები, ფერმენტების EcoRV და HindIII გამოყენებისას.

გამოგონების დეტალური აღწერა

<u>ანტიმიკრობული კომპოზიცია და პრეპარატები მის საფუძველზე</u>

გამოგონების განხორციელების ერთ-ერთი ძირითადი ასპექტია ანტიმიკრობული კომპოზიცია, რომელიც შეიცავს:

ა) Staphylococcus aureus-სადმი მგრძნობიარე ბაქტერიოფაგების შტამებს: DSM 32631, DSM 32629 და DSM 32630, რომლებიც დეპონირებულია მიკროორგანიზმებისა და უჯრედული კულტურების გერმანულ კოლექციაში (DSMZ),

ბ) Streptococcus pyogenes-სადმი მგრძნობიარე ბაქტერიოფაგების შტამებს: DSM 32634 და DSM 32635, რომლებიც დეპონირებულია მიკროორგანიზმებისა და უჯრედული კულტურების გერმანულ კოლექციაში (DSMZ),

გ) Escherichia coli-სადმი მგრძნობიარე ბაქტერიოფაგების შტამებს: DSM 32612, DSM 32611 და DSM 32610, რომლებიც დეპონირებულია მიკროორგანიზმებისა და უჯრედული კულტურების გერმანულ კოლექციაში (DSMZ),

დ) Proteus vulgaris-სადმი მგრძნობიარე ბაქტერიოფაგების შტამებს: DSM 32613, DSM 32614 და DSM 32615, რომლებიც დეპონირებულია მიკროორგანიზმებისა და უჯრედული კულტურების გერმანულ კოლექციაში (DSMZ),

ე) Pseudomonas aeruginosa-ისადმი მგრძნობიარე ბაქტერიოფაგების შტამებს: DSM 32616, DSM 32618 და DSM 32617, რომლებიც დეპონირებულია მიკროორგანიზმებისა და უჯრედული კულტურების გერმანულ კოლექციაში (DSMZ) და არა აუცილებლად, ფარმაცევტულად მისაღებ დანამატს.

გამოგონების მიხედვით კომპოზიციის შემადგენლობაში შემავალი ბაქტერიოფაგის ქვეშ იგულისხმება დეპონირებული ბაქტერიოფაგი და მისგან წარმოებული შთამომავლობა, რომლის გენეტიკური პროფილი არსებითად ექვივალენტურია შესაბამისი დეპონირებული ბაქტერიოფაგისა.

მსოფლიოს ჯანდაცვის ორგანიზაციის მონაცემების მიხედვით Streptococcus, Staphylococcus, E.Coli, Pseudomonas aeruginosa, Proteus-ის ბაქტერიები ბუნებაში ფართო გავრცელების გამო ძირითადი გამომწვევებია ლოკალური და სისტემური ჩირქოვან-ანთებითი პროცესებისა (24-80%).

Staphylococcus aureus არის ნეონატალური, ნოზოკომიალური ინფექციების ეტიოლოგიაში დომინანტური პათოგენი (61,5%). იგი გვევლინება პნევმონიების (24 %), სეფსისების (24,6-28%), მენინგიტების, კანის ინფექიების (39%), ბაქტერიული სინუსიტების (24-80%) მთავარ გამომწვევად. უკანასკნელი 20 წლის განმავლობაში მსოფლიოში პრობლემატური დაავადების კისტური ფიბროზის – მუკოვისციდოზის მქონე პაციენტების ნახველიდან, ადრეულ ასაკში ყველაზე ხშირად (63-65%) გამოიყოფა S. aureus. ორსულებში ურო-გენიტალური პათოლოგიების, როგორიცაა: პიელონეფრიტი , ცისტიტი, ურეთრიტი, ბაქტერიურია, კოლპიტი, ენდოცერვიციტი, ენდომეტრიტი, სალპინგოოფორიტი, Staphylococcus aureus 12,1-12,5%-ში გამოიყოფა.

სტაფილოკოკური ენტეროკოლიტი შესაძლოა იყოს ინფექციის პირველადი გამოვლინება ან განვითარდეს მეორადად სეფსისის ან სხვა გამოვლინების ფონზე (პნევმონია, მენინგიტი, ომფალიტი და სხვ.). დაავადება უფრო ხშირია 6 თვემდე ასაკის დასუსტებულ, დღენაკლულ, სხვადასხვა თანმხლები დაავადების მქონე ბავშვებში.

Streptococcus pyogenes იწვევს ტონზილიტს, ფარინგიტს, პნევმონიას, რევმატიზმს, მწვავე გლომერულონეფრიტს, კანისა და რბილი ქსოვილების ინფექციებს (პიოდერმია, იმპეტიგო, ცელულიტი), ტოქსიური შოკის სტრეპტოკოკურ სინდრომს, ლიმფანგიტებს, სეპტიცემიას. სტრეპტოკოკური ეტიოლოგიისაა მწვავე ინფექციური დაავადება ქუნთრუშა. ფარინგიტების ეტიოლოგიაში ყველაზე ხშირ

ბაქტერიულ პათოგენად A ჯგუფის ჰემოლიზური Streptococcus pyogenes გვევლინება, რომელიც განაპირობებს ფარინგიტებს ბავშვებში (შემთხვევათა 15%) და ზრდასრულებში (შემთხვევათა 30%), Streptococcus piogenes-ით ინდუცირებული ფარინგიტი ხშირად პნევმონიებითა და გლომერულონეფრიტებით რთულდება. ბაქტერიული ტონზილიტის ანუ ბაქტერიული ანგინის დროს დომინანტურ ეტიოლოგიური აგენტი 70-80%-ში A ჯგუფის ჰემოლიზური Streptococcus piogenes-ია. უროგენიტალური პათოლოგიების დროს Streptococcus pyogenes 15,6-21,2%-ში გვევლინება ეტიოლოგიურ აგენტად.

Esherichia coli იწვევს ენტერიტებს, ურეთრიტებს, ცისტიტებს, პიელონეფრიტებს, ქოლეცისტიტებს, პერიტონიტს, სეპტიცემიას, მენინგიტს ბავშვებში, ჭრილობის ინფექციებს და ა.შ. E.coli ნაწლავთა მწვავე ინფექციის გამომწვევი ძირითადი მიკროორგანიზმია. ეშერიხიოზი (სინონიმი - ნაწლავთა კოლიინფექცია) მიმდინარეობს გასტროენტერიტის, გასტროენტეროკოლიტის სიმპტომებით.

დიარეის გამომწვევი E.coli იყოფა 5 ტიპად: ენტეროტოქსიგენური, ენტეროინვაზიური, ენტეროპათოგენური, ენტეროჰემორაგიული, ენტეროადგეზიური. ენტეროტოქსიგენური E.Coli ძირითადი გამომწვევია მოგზაურთა დიარეის, იგი ასევე ადრეული ასაკის ბავშვებში გასტროენტერიტების ძირითად გამომწვევად გვევლინება. ენტეროჰემორაგიული E.Coli იწვევს ჰემორაგიულ კოლიტს. დიარეის გარდა, ენტეროჰემორაგიული E.Coli იწვევს ჰემორაგიულ-ურემიული სინდრომის განვითარებას. ნაწლავის ჩხირის ენტეროჰემორაგიული შტამები გამოირჩევიან მაღალი ვირულენტობითა და პათოგენურობით.

უროგენიტალური პათოლოგიების დროს ორსულებში ეტიოლოგიურ აგენტად ყველაზე ხშირად (68,8-80%) გვევლინება E.coli.

Proteus vulgaris იწვევს შარდგამომყოფი გზების ინფექციებს, აბსცესებს, მენინგიტს, გასტროენტერიტებს, აინფიცირებს ჭრილობებს, დამწვრობებს, აგრეთვე იწვევს მეორად სეპტიურ დაზიანებებს პაციენტებში ქირურგიული ჩარევის და დამწვრობის შემდეგ.

Pseudomonas aeruginosa იწვევს 15-20% საავადმყოფოსშიდა ინფექციებს, 16-20% ნოზოკომიალურ პნევმონიებს, 20-25% ჩირქოვან ქირურგიულ ინფექციებს. შარდ-სასქესო ორგანოების ინფექციებისა მესამედი მოდის P.aeruginosa-ზე. P.aeruginosa იწვევს კერატიტებს, ენდოკარდიტებს, ენტერიტებს, კონუქტივიტებს, ოტიტებს, მენინგიტებს, ბაქტერიემია/სეპტიცემიებს, პარა და რექტალურ აბსცესებს, ოსტეომიელიტებს, ართრიტებს. ზოგადად ბაქტერიემია-სეპტიცემიების დროს ლეტალური გამოსავალი 35-75%-ს შეადგენს. კისტური ფიბროზით (მუკოვისციდოზით) დაავადებული პაციენტების ნახველიდან ყველაზე ხშირად (60%) გამოიყოფა P.aeruginosa-ს მუკოიდური (ვირულენტური), ანტიბიოტიკებისადმი მულტირეზისტენტული შტამები, რომელთა მიერ გამოწვეული ქრონიკული ინფექციური პროცესები 90%-ში ლეტალურად მთავრდება.

ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაციის (WHO) და საქართველოს დაავადებათა კონტროლისა და საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის ეროვნული ცენტრის (NCDC) ზემოაღნიშნულ მონაცემებზე დაყრდნობით და იმის გათვალისწინებით, რომ პრაქტიკულად მონოინფექცია არ არსებობს, შემუშავდა ეფექტური ანტიმიკრობული კომპოზიცია. ამ კომპოზიციის შემადგენლობაში შემავალი ჭეშმარიტად ვირულენტური ბაქტერიოფაგები უზრუნველყოფს ზემოაღნიშნული ძირითადი გამომწვევების ლიზისს და შესაბამისად, მაღალეფექტურია მიკრობული ასოციაციებით გამოწვეული დაავადებების სამკურნალოდ და პრევენციისთვის. უნდა აღინიშნოს, რომ კომპოზიციის შემადგენლობაში შემავალი ბაქტერიოფაგის სხვადასხვა სახეობები ერთმანეთის მიმართ ანტაგონისტურ მოქმედებას არ ავლენს, რაც კიდევ ერთხელ მიუთითებს ბაქტერიოფაგის მკაცრ სპეციფიკურობაზე.

გამოგონების განხორციელების უპირატეს ვარიანტში კომპოზიციაში ფაგების და კონცენტრატების ტიტრი შემდეგნაირია:

ფაგის სახეობა	ფაგის ტიტრი	კონცენტრ. ტიტრი
DSM 32631	3×10^{10}	3×10^{11}
DSM 32629	1×10^{10}	4×10^{11}
DSM 32630	5×10^{10}	2×10^{11}
DSM 32634	4×10^{9}	1×10^{11}
DSM 32635	6×10^{9}	4×10^{11}
DSM 32612	1×10^{10}	3×10^{11}
DSM 32611	2×10^{9}	1×10^{11}
DSM 32610	4×10^{10}	4×10^{11}
DSM 32613	1×10^{9}	4×10^{10}
DSM 32614	6×10^{8}	1×10^{11}
DSM 32615	2×10^{9}	1×10^{11}
DSM 32616	4×10^{10}	5×10^{11}
DSM 32618	1×10^{10}	1×10^{11}
DSM 32617	2×10^{9}	2×10^{11}

გამოგონების მიხედვით კომპოზიცია შეიცავს ბაქტერიოფაგებს და არააუცილებლად მატარებელს. კომპოზიცია შესაძლებელია იყოს თხევადი სახით ან ლიოფილიზებული ფხვნილის სახით. კომპოზიციის საფუძველზე დამზადებულ პრეპარატს შეიძლება ჰქონდეს ინიექციის, ინფუზიის, სპრეის, ტაბლეტის, კაფსულის, მალამოს, სუპოზიტორიის ფორმა. უპირატეს შემთხვევაში პრეპარატი შეიცავს ფარმაცევტულად მისაღებ მატარებელს.

გამოყენების წინ ან საჭირო ფორმის (მაგალითად, საინიექციო ხსნარი, ნაზალური სპრეი და ა.შ.) დასამზადებლად შესაძლებელია ლიოფილიზებული ფხვნილის სახის

კომპოზიციის რესუსპენდირება საინიექციო წყალში, ბუფერულ ხსნარში, გლუკოზის 5% ხსნარში, გლიცერინში, დექსტრანში, პოლიეთილენგლიკოლში, სორბიტში და ნებისმიერ ისეთ ხსნარში, რომელიც უზრუნველყოფს ფაგის სიციცხლისუნარიანობას და არაა ტოქსიკური ადამიანისთვის.

გამოგონების მიხედვით ფხვნილის სახის კომპოზიციის საფუძველზე ფარმაცევტიკაში საყოველთაოდ ცნობილი ტექნოლოგიების მიხედვით შეიძლება დამზადდეს საშეები, ტაბლეტები, კაფსულები. აღნიშნული პრეპარატები შეიძლება შეიცავდეს სტაბილიზატორებს, კონსერვანტებს, დამატებით აქტიურ ინგრედიენტებს, მაგალითად, ანტიბიოტიკებს. ტაბლეტი და კაფსულა შეიძლება დამზადებული იყოს ისეთი ტექნოლოგიით, რომ აქტიური ინგრედიენტი თავისუფლდებოდეს ნაწლავში.

კომპოზიციის საფუძველზე დამზადებულ პრეპარატს შეიძლება ჰქონდეს პერორალურად მისაღები თხევადი ფორმა სუსპენზიების, ხსნარების, ემულსიებისა და სიროფების სახით. ასეთი ფორმები შეიძლება შეიცავდეს მასუსპენდირებელ აგენტებს, ემულგატორებს, კონსერვანტებს, არომატიზატორებს, დამატკბობლებს და ა.შ.

კომპოზიციის საფუძველზე შეიძლება დამზადდეს პრეპარატი ადგილობრივი მოქმედებისთვის. ასეთი პრეპარატის სახეებია მალამო და სუპოზიტორიები. ისინი შეიცავს ფარმაცევტულ მრეწველობაში საყოველთაოდ ცნობილ ფუძეებს, რომლებიც უზრუნველყოფს ფაგის სიციცხლისუნარიანობას და არაა ტოქსიკური ადამიანისთვის.

<u>კომპოზიციის შემადგენლობაში შემავალი ბაქტერიოფაგები</u>

კომპოზიციის შემადგენლობაში შედის იზოლირებული ბაქტერიოფაგები. იზოლირებული ბაქტერიოფაგის კულტივირება ხდება გარემოდან განცალკევებულად და იზლირებულად. შესაბამისად, იზოლირებული ბაქტერიოფაგის თითოეული შტამი სუფთაა და პრაქტიკულად არ შეიცავს სხვა ბაქტერიოფაგის მინარევს.

კომპოზიციის შემადგენლობაში შემავალ დეპონირებულ ბაქტერიოფაგები სპეციფიკურია შესაბამისი სამიზნე ბაქტერიის მიმართ და გააჩნიათ მათი ლიზირების უნარი.

გამოგონების მიხედვით კომპოზიციის შემადგენლობაში შემავალი ბაქტერიოფაგის ცნება მოიცავს როგორც დეპონირებულ ბაქტერიოფაგს, ასევე მისგან წარმოებულ შთამომავლობას, რომლის გენეტიკური პროფილი არსებითად ექვივალენტურია შესაბამისი დეპონირებული ბაქტერიოფაგისა და შესაბამისად, სრულად შენარჩუნებული აქვს სამიზნე ბაქტერიის მიმართ სპეციფიურობა. აღნიშნული შთამომავლობას შეიძლება გააჩნდეს გარკვეული გენეტიკური ვარიაციები, რომელთა ფარგლები ჯდება Tenover-ის მიერ შემუშავებული „მჭიდროდ დაკავშირებული ორგანიზმების“ სტანდარტების ფარგლებში (Tenover, et al. (1995) “Interpreting Chromosomal DNA Restriction Patterns Produced by Pulsed-Field Gel Electrophoresis Criteria for Bacterial Strain Typing.” J. Clin. Microbiol.33: 2233-2239). კომპოზიციის დასამზადებლად საჭირო ბაქტერიოფაგებს იღებენ კულტივირების მეთოდით, რომლის განსახორციელებლად საჭირო მეთოდიკა და მასალები კარგადაა ცნობილი ტექნიკის მოცემული დარგის სპეციალისტისათვის. უფრო კონკრეტულად, თითოეული შტამის დეპონირებული ბაქტერიოფაგების სამიზნე ბაქტერიების საწარმოო შტამს კულტივირებენ საკვებ ნიადაგზე, რის შემდეგაც ინოკულირებენ შესაბამის ბაქტერიოფაგებს (აღნიშნული ბაქტერიებისადმი სპეციფიკურ დეპონირებულ ბაქტერიოფაგებს) წინასწარ განსაზღვრული ოპტიმალური დათესვა-ინფიცირების მრავლობითობით. ინკუბაციისა და ბაქტერიული ლიზისის შემდეგ ბაქტერიოფაგებს აგროვებენ, ასუფთავებენ და კონცენტრირებენ, რის შედეგადაც იღებენ კომპოზიციის დასამზადებლად საჭირო ბაქტერიოფაგებს. გასუფთავებისა და კონცენტრირების საფეხურები მოიცავს ფილტრაციისა და ცენტრიფუგირების სხვადასხვა სისტემებს, რომლებიც კარგადაა ცნობილი ტექნიკის მოცემულ დარგში (Adams, M. H. (1959). Methods of study bacterial viruses. Bacteriophages. London, Interscience Publishers, Ltd.: 443-519).

ბაქტერიოფაგების სასურველი კონცენტრაციის განსაზღვრა ხორციელდება ფაგების ტიტრაციის მეშვეობით. თუ საჭიროა კონკრეტული შტამის ბაქტერიოფაგების მეტი კონცენტრაცია, ხდება კონცენტრირება ფილტრაციისა და ცენტრიფუგირების

გზით, ხოლო თუ საჭიროა ნაკლები კონცენტრაცია ხდება განზავება წყლით ან ბუფერით. საბოლოოდ, კომპოზიციის დასამზადებლად ხდება ამგვარად მიღებული დეპონირებული ბაქტერიების თითოეული შტამის შთამომავლობის შერევა ერთმანეთთან.

კომპოზიციის შემადგენლობაში შედის Staphylococcus aureus-სადმი მგრძნობიარე ბაქტერიოფაგების შტამები: DSM 32631, DSM 32629 და DSM 32630, რომლებიც დეპონირებულია მიკროორგანიზმებისა და უჯრედული კულტურების გერმანულ კოლექციაში (DSMZ).

ზემოაღნიშნული ფაგების გამრავლების ოპტიმალური პირობებია: pH - 7-7,4; ტემპერატურა - 30-37^{0}C; საკვები ნიადაგები: თევზის ფხვნილის ჰიდროლიზატის ბულიონი ან სოიოს ბულიონი; დათესვა-ინფიცირების მრავლობითობა - 0,8; კულტივირების დრო - 15–18სთ.

განისაზღვრა ამ ბაქტერიოფაგების ნეგატიური კოლონიების მორფოლოგია, ლიზისური აქტივობა. ელექტრონულ-მიკროსკოპიული გამოკვლევის მეშვეობით შესწავლილი იყო ბაქტერიოფაგების - DSM 32631, DSM 32629 და DSM 32630 მორფოლოგია. ასევე შესწავლილი იყო ზემოაღნიშნული ფაგების პატრონ-უჯრედთან ურთიერთობა, კერძოდ, განისაზღვრა ბაქტერიოფაგების პატრონ-უჯრედზე მცირე დროის (5 წთ) განმავლობაში ადსორბციის მაჩვენებელი და ადსორბციის კონსტანტა - K.

ზემოაღნიშნული კვლევების მონაცემები მოყვანილია ცხრილში 1 (ცხრილში მითითებულია ს.ს. “ბიოქიმფარმის” ბაზაზე არსებული კოლექციის ბაქტერიული შტამები), ხოლო ფიგურებზე 1-3 გამოსახულია ზემოაღნიშნული ფაგების ელექტრონულ-მიკროსკოპიული გამოსახულებები.

ასევე შესწავლილი იყო ბაქტერიოფაგების - DSM 32631, DSM 32629 და DSM 32630 გენომი, კერძოდ, განისაზღვრა რესტრიქციული ფრაგმენტის სიგრძის პოლიმორფიზმის (RFLP) პროფილი. RFLP პროფილის განსასაზღვრად გამოყენებული იყო რესტრიქციული ფერმენტები: EcoRI, EcoRV, HindIII, SpeI, AflII.

ზემოაღნიშნული ბაქტერიოფაგების RFLP პროფილები გამოსახულია ფიგურაზე 15.

კომპოზიციის შემადგენლობაში შედის Streptococcus pyogenes-სადმი მგრძნობიარე ბაქტერიოფაგების შტამები: DSM 32634 და DSM 32635, რომლებიც დეპონირებულია მიკროორგანიზმებისა და უჯრედული კულტურების გერმანულ კოლექციაში (DSMZ).

ზემოაღნიშნული ფაგების გამრავლების ოპტიმალური პირობებია: pH - 7-7,4; ტემპერატურა - 30-37^{0}C; საკვები ნიადაგები: თევზის ფხვნილის ჰიდროლიზატის ბულიონი ან სოიოს ბულიონი; დათესვა-ინფიცირების მრავლობითობა - 0,3; კულტივირების დრო - 15–18სთ.

განისაზღვრა ამ ბაქტერიოფაგების ნეგატიური კოლონიების მორფოლოგია, ლიზისური აქტივობა. ელექტრონულ-მიკროსკოპიული გამოკვლევის მეშვეობით შესწავლილი იყო ბაქტერიოფაგების - DSM 32634 და DSM 32635 მორფოლოგია. ასევე შესწავლილი იყო ზემოაღნიშნული ფაგების პატრონ-უჯრედთან ურთიერთობა, კერძოდ, განისაზღვრა ბაქტერიოფაგების პატრონ-უჯრედზე მცირე დროის (5 წთ) განმავლობაში ადსორბციის მაჩვენებელი და ადსორბციის კონსტანტა - K.

ზემოაღნიშნული კვლევების მონაცემები მოყვანილია ცხრილში 2 (ცხრილში მითითებულია ს.ს. “ბიოქიმფარმის” ბაზაზე არსებული კოლექციის ბაქტერიული შტამები), ხოლო ფიგურებზე 4 და 5 გამოსახულია ზემოაღნიშნული ფაგების ელექტრონულ-მიკროსკოპიული გამოსახულებები.

ასევე შესწავლილი იყო ბაქტერიოფაგების - DSM 32634 და DSM 32635 გენომი, კერძოდ, განისაზღვრა რესტრიქციული ფრაგმენტის სიგრძის პოლიმორფიზმის (RFLP) პროფილი. RFLP პროფილის განსასაზღვრად გამოყენებული იყო რესტრიქციული ფერმენტები: HindIII და AflII.

ზემოაღნიშნული ბაქტერიოფაგების RFLP პროფილები გამოსახულია ფიგურებზე 16 და 17.

კომპოზიციის შემადგენლობაში შედის Escherichia coli-სადმი მგრძნობიარე ბაქტერიოფაგების შტამები: DSM 32612, DSM 32611 და DSM 32610, რომლებიც დეპონირებულია მიკროორგანიზმებისა და უჯრედული კულტურების გერმანულ კოლექციაში (DSMZ).

ზემოაღნიშნული ფაგების გამრავლების ოპტიმალური პირობებია: pH - 7-7,4; ტემპერატურა - 30-37^{0}C; საკვები ნიადაგები: თევზის ფხვნილის ჰიდროლიზატის ბულიონი ან სოიოს ბულიონი; დათესვა-ინფიცირების მრავლობითობა - 0,2; კულტივირების დრო - 15–18სთ.

განისაზღვრა ამ ბაქტერიოფაგების ნეგატიური კოლონიების მორფოლოგია, ლიზისური აქტივობა. ელექტრონულ-მიკროსკოპიული გამოკვლევის მეშვეობით შესწავლილი იყო ბაქტერიოფაგების - DSM 32612, DSM 32611 და DSM 32610 მორფოლოგია. ასევე შესწავლილი იყო ზემოაღნიშნული ფაგების პატრონ-უჯრედთან ურთიერთობა, კერძოდ, განისაზღვრა ბაქტერიოფაგების პატრონ-უჯრედზე მცირე დროის (5 წთ) განმავლობაში ადსორბციის მაჩვენებელი და ადსორბციის კონსტანტა - K.

ზემოაღნიშნული კვლევების მონაცემები მოყვანილია ცხრილში 3 (ცხრილში მითითებულია ს.ს. "ბიოქიმფარმის" ბაზაზე არსებული კოლექციის ბაქტერიული შტამები), ხოლო ფიგურებზე 6-8 გამოსახულია ზემოაღნიშნული ფაგების ელექტრონულ-მიკროსკოპიული გამოსახულებები.

ასევე შესწავლილი იყო ბაქტერიოფაგების - DSM 32612, DSM 32611 და DSM 32610 გენომი, კერძოდ, განისაზღვრა რესტრიქციული ფრაგმენტის სიგრძის პოლიმორფიზმის (RFLP) პროფილი. RFLP პროფილის განსასაზღვრად გამოყენებული იყო რესტრიქციული ფერმენტები: EcoRV და AflII.

ზემოაღნიშნული ბაქტერიოფაგების RFLP პროფილები გამოსახულია ფიგურაზე 18.

კომპოზიციის შემადგენლობაში შედის Proteus vulgaris-სადმი მგრძნობიარე ბაქტერიოფაგების შტამები: DSM 32613, DSM 32614 და DSM 32615, რომლებიც

დეპონირებულია მიკროორგანიზმებისა და უჯრედული კულტურების გერმანულ კოლექციაში (DSMZ).

ზემოაღნიშნული ფაგების გამრავლების ოპტიმალური პირობებია: pH - 7-7,4; ტემპერატურა - 30-37^{0}C; საკვები ნიადაგები: თევზის ფხვნილის ჰიდროლიზატის ბულიონი ან სოიოს ბულიონი; დათესვა-ინფიცირების მრავლობითობა - 0,2; კულტივირების დრო - 15–18სთ.

განისაზღვრა ამ ბაქტერიოფაგების ნეგატიური კოლონიების მორფოლოგია, ლიზისური აქტივობა. ელექტრონულ-მიკროსკოპიული გამოკვლევის მეშვეობით შესწავლილი იყო ბაქტერიოფაგების - DSM 32613, DSM 32614 და DSM 32615 მორფოლოგია. ასევე შესწავლილი იყო ზემოაღნიშნული ფაგების პატრონ-უჯრედთან ურთიერთობა, კერძოდ, განისაზღვრა ბაქტერიოფაგების პატრონ-უჯრედზე მცირე დროის (5 წთ) განმავლობაში ადსორბციის მაჩვენებელი და ადსორბციის კონსტანტა - K.

ზემოაღნიშნული კვლევების მონაცემები მოყვანილია ცხრილში 4 (ცხრილში მითითებულია ს.ს. “ბიოქიმფარმის” ბაზაზე არსებული კოლექციის ბაქტერიული შტამები), ხოლო ფიგურებზე 9-11 გამოსახულია ზემოაღნიშნული ფაგების ელექტრონულ-მიკროსკოპიული გამოსახულებები.

ასევე შესწავლილი იყო ბაქტერიოფაგების - DSM 32613, DSM 32614 და DSM 32615 გენომი, კერძოდ, განისაზღვრა რესტრიქციული ფრაგმენტის სიგრძის პოლიმორფიზმის (RFLP) პროფილი. RFLP პროფილის განსასაზღვრად გამოყენებული იყო რესტრიქციული ფერმენტები: HindIII და AflII.

ზემოაღნიშნული ბაქტერიოფაგების RFLP პროფილები გამოსახულია ფიგურებზე 19 და 20.

კომპოზიციის შემადგენლობაში შედის Pseudomonas aeruginosa-ისადმი მგრძნობიარე ბაქტერიოფაგების შტამები: DSM 32616, DSM 32618 და DSM 32617, რომლებიც დეპონირებულია მიკროორგანიზმებისა და უჯრედული კულტურების გერმანულ კოლექციაში (DSMZ).

ზემოაღნიშნული ფაგების გამრავლების ოპტიმალური პირობებია: pH - 7-7,4; ტემპერატურა - 30-37^{0}C; საკვები ნიადაგები: თევზის ფხვნილის ჰიდროლიზატის ბულიონი ან სოიოს ბულიონი; დათესვა-ინფიცირების მრავლობითობა - 2,0; კულტივირების დრო - 15–18სთ.

განისაზღვრა ამ ბაქტერიოფაგების ნეგატიური კოლონიების მორფოლოგია, ლიზისური აქტივობა. ელექტრონულ-მიკროსკოპიული გამოკვლევის მეშვეობით შესწავლილი იყო ბაქტერიოფაგების - 32616, DSM 32618 და DSM 32617 მორფოლოგია. ასევე შესწავლილი იყო ზემოაღნიშნული ფაგების პატრონ-უჯრედთან ურთიერთობა, კერძოდ, განისაზღვრა ბაქტერიოფაგების პატრონ-უჯრედზე მცირე დროის (5 წთ) განმავლობაში ადსორბციის მაჩვენებელი და ადსორბციის კონსტანტა - K.

ზემოაღნიშნული კვლევების მონაცემები მოყვანილია ცხრილში 5 (ცხრილში მითითებულია ს.ს. "ბიოქიმფარმის" ბაზაზე არსებული კოლექციის ბაქტერიული შტამები), ხოლო ფიგურებზე 12-14 გამოსახულია ზემოაღნიშნული ფაგების ელექტრონულ-მიკროსკოპიული გამოსახულებები.

ასევე შესწავლილი იყო ბაქტერიოფაგების - 32616, DSM 32618 და DSM 32617 გენომი, კერძოდ, განისაზღვრა რესტრიქციული ფრაგმენტის სიგრძის პოლიმორფიზმის (RFLP) პროფილი. RFLP პროფილის განსასაზღვრად გამოყენებული იყო რესტრიქციული ფერმენტები: EcoRV და HindIII.

ზემოაღნიშნული ბაქტერიოფაგების RFLP პროფილები გამოსახულია ფიგურებზე 21 და 22.

ასევე შესწავლილი იყო კომპოზიციის შემადგენლობაში შემავალი 14 შტამის ბაქტერიოფაგების in vitro ლიზისური აქტივობა. კერძოდ, შესწავლილი იყო ბაქტერიოფაგების ლიზისური აქტივობა ს.ს. "ბიოქიმფარმის" ბაზაზე არსებული კოლექციის 122 ბაქტერიული შტამის მიმართ და საერთაშორისო კოლექციების და სხვადასხვა ქვეყნების (ესპანეთი, გერმანია, ავსტრალია, აშშ) 159 ბაქტერიული შტამის მიმართ.

ბაქტერიოფაგების ლიზისური აქტივობის შედეგები ს.ს. “ბიოქიმფარმის” ბაზაზე არსებული კოლექციის ბაქტერიული შტამების მიმართ ნაჩვენებია ცხრილში 6. როგორც ცხრილიდან ჩანს, კომპოზიციის შემადგენლობაში არსებული ბაქტერიოფაგების ჰომოლოგიურ ბაქტერიულ შტამებზე in vitro ეფექტურობა-ლიზისური მოქმედების დიაპაზონი შემდეგია: E.coli (36 შტამი) - 80,6-94,4%; Proteus (7შტამი) - 100%; S.aureus (36შტამი) - 89,9-94,4%; P.aeruginosa (38 შტამი) - 76,3-94,7%; S.pyogenes (5 შტამი) - 100%. სკრინინგის ანალიზმა გვიჩვენა, რომ კომპოზიციის შემადგენლობაში არსებული 14 ბაქტერიოფაგის ლიზისური მოქმედების დიაპაზონის მიხედვით გადაფარავს ერთმანეთს, შესაბამისად, კომპოზიციის შემადგენლობაში არსებული ბაქტერიოფაგების in vitro ეფექტურობა-ლიზისური მოქმედების დიაპაზონი ს.ს. “ბიოქიმფარმის” ბაზაზე არსებული კოლექციის 122 ბაქტერიული შტამის მიმართ შეადგენს 100%-ს.

საერთაშორისო კოლექციების და სხვადასხვა ქვეყნების (ესპანეთი, გერმანია, ავსტრალია, აშშ) ბაქტერიული შტამების მიმართ კომპოზიციის შემადგენლობაში შემავალი ბაქტერიოფაგების ლიზისური აქტივობა შემდეგია: Staphylocccus aureus-ის შტამებზე - 95,2%; E.coli-ის შტამებზე - 75 %; Proteus-ის შტამებზე -100%; P. aeruginosa-ს შტამებზე-75%.

<u>კომპოზიციის სამკურალოდ და საპროფილაქტიკოდ გამოყენება</u>

კომპოზიცია გამოიყენება სამკურნალოდ და საპროფილაქტიკოდ.

სამკურნალო მიზნით კომპოზიციის გამოყენების ჩვენებებია:

-სასუნთქი გზების ბაქტერიული ინფექციები: რინიტი, ოტიტი, ანგინა, ლარინგიტი, ტრაქეიტი, ბრონქიტი, პნევმონია, პლევრიტი;

-ქირურგიული ინფექციები: დაჩირქებული ჭრილობები, დამწვრობა, აბსცესი, ფლეგმონა, ფურუნკული, კარბუნკული, ჰიდრადენიტი, პანარიციუმი, პარაპროქტიტი, მასტიტი, ბურსიტი , ოსტეომიელიტი;

-ურეოგენიტალური დაავადებები: ურეთრიტი, ცისტიტი, ბაქტერიურია, პიელონეფრიტი, კოლპიტი, ვულვიტი, ბართოლინიტი, ენდოცერვიციტი, ენდომეტრიტი, სალპინგოოფორიტი;

-საჭმლის მომნელებელი სისტემის დაავადებები - ენტერალური ინფექციები: ენტერიტი, გასტროენტერიტი, კოლიტი, გასტროენტეროკოლიტი, კვებითი ტოქსიკოინფექციები, ქოლეცისტიტი, დისბაქტერიოზი;

-ახალშობილებსა და ჩვილ ბავშვებში ჩირქოვან-ანთებითი და ენტერალური დაავადებები: ომფალიტი, პიოდერმია, გასტროენტერიტი, გასტროენტეროკოლიტი, დისბაქტერიოზი.

სამკურნალო მიზნით გამოყენებისას კომპოზიციის დოზირება, მკურნალობის ხანგრძლივობა, შეყვანის გზები დამოკიდებულია მრავალ ფაქტორზე, მათ შორის პაციენტის ასაკზე, წონაზე, დაავადების სიმძიმეზე. კონკრეტული პაციენტისათის კომპოზიციით მკურნალობის სათანადო სქემის შერჩევა არ წარმოადგენს სირთულეს კვალიფიციური კლინიცისტისათვის.

პროფილაქტიკის მიზნით კომპოზიცია გამოიყენება:

- პირის ღრუს სხვადასხვა მანიპულაციებისა და ოპერაციების შემდგომი (პერიდონტალური პროცედურები, კბილის ექსტრაქცია და სხვ) ჭრილობების დასამუშავებლად;

- ახალი ჭრილობების დასამუშავებლად, როგორც საყოფაცხოვრებო პირობებში, ასევე სამკურნალო დაწესებულებებში;

- ქირურგიაში მანიპულაციებისა და ოპერაციების დროს, ჩირქოვანი გართულებების პრევენციისთვის;

- მწვავე რესპირატორულ-ვირუსული ინფექციების ჩირქოვანი გართულებების პრევენციის მიზნით;

- სამკურნალო დაწესებულებებში ბაქტერიული დაბინძურებისა და შიდაჰოსპიტალური ინფექციების პროფილაქტიკისათვის.

გარდა ზემოაღნიშნულისა კომპოზიციის გამოყენება შესაძლებელია ფაგოდიაგნოსტიკის, ფაგოინდიკაციისა და ფაგოპროფილაქტიკისათვის. ასევე შესაძლებელია კომპოზიციის გამოყენება ეკოლოგიური მდგომარეობის გასაჯანსაღებლად, გარემოს სანაციისათვის, აგრიკულტურებში, აქვაკულტურებში. პათოგენური ბაქტერიების კოლონიზაციის შემცირების, აღმოფხვრისა და პრევენციის მიზნით შესაძლებელია მოხდეს საკვები პროდუქტების დამუშავება გამოგონებით შემოთავაზებული კომპოზიციით. კომპოზიციის საფუძველზე დამზადებული პრეპარატები შეიძლება გამოიყენებული იყოს სამრეწველო ობიექტებში, მოხუცთა სახლებში, საბავშვო ბაღებში და სხვ. გარემოს სანაციისათვის, ბაქტერიული კოლონიზაციის პრევენციის მიზნით.

კომპოზიცია შესაძლებელია გამოყენებული იყოს კოსმეტოლოგიურ პროდუქციაზე კრემებში, ლოსიონებში, გელში და სხვ.) დანამატის სახით.

შესწავლილი იყო კომპოზიციის in vivo სამკურნალო ეფექტურობა. სამოცი პაციენტი დიაგნოზით ყბა-სახის და კისრის მიდამოების ფლეგმონა (საკვლევ მასალაში - გრამდადებითი კოკები 92.1%-ში, მათ შორის S.aureus 59,9%) დაიყო ორ ჯგუფად: საკვლევ ჯგუფად და საკონტროლო ჯგუფად. საკვლევ ჯგუფს უტარდებოდა მკურნალობა შემოთავაზებული კომპოზიციით, ხოლო საკონტროლო ჯგუფს უტარდებოდა მხოლოდ ანტიბიოტიკოთერაპია (ცეფაზოლინი, გენტამიცინი, ლინკომიცინი). საკვლევი ჯგუფის პაციენტებს აღენიშნათ სიმპტომების გაუმჯობესება მე-2 დღიდან, მე-3-5 დღეს აღინიშნა ქსოვილოვანი შეშუპებისა და ანთებადი ინფილტრატის გაწოვა, მე-9 დღეს პაციენტებს ჭრილობები სრულად შეუხორცდათ. საკონტროლო ჯგუფში რომელთაც დაავადების დადებითი დინამიკა დაიწყო მხოლოდ მე-5 დღიდან, ჭრილობები სრულად შეხორცდა მე-14 დღეს.

გამოგონებით შემოთავაზებული კომპოზიციისა და ანტიბიოტიკების (ცეფაზოლინი, როქსიტრომიცინი) კომბინირებულმა გამოყენებამ ბავშვებში (40 პაციენტი ასაკით 6 თვიდან-3 წლამდე, დიაგნოზით პნევმონია), აჩვენა დაავადების კლინიკურ-რენტგენოლოგიური ნიშნების გამოვლენის, გამოჯანმრთელებისა და სტაციონარში ყოფნის ხანგრძლივობის შემცირება საშუალოდ 4 დღით, ანტიბიოტიკებით მონოთერაპიასთან შედარებით.

გარდა ამისა, განხორციელდა კომპოზიციის ეფექტურობის შედარება ანტიბიოტიკების, სექსტაფაგისა (RU2410084 (FEDERAL NOE GUP NPOB MED IMMUNOBIOLOGICHESKIM PREPARATAM MIKROGEN MIN ZDRAVOOKHRANENIJA RF) 27.01.2011) და პიოფაგის (RU2036232 (UFIM NII VAKTSIN I SYVOROTOK) 27.05.1995) ეფექტურობასთან. კომპოზიციის შემადგენლობაში შემავალი ბაქტერიოფაგების ეფექტურობა ანტიბიოტიკორეზისტენტული შტამებით გამოწვეული ჩირქოვან-ანთებითი და ნაწლავური ინფექციების დროს შეადგენს 75-100%, კერძოდ, Staphylocccus aureus-ის შტამებზე 95,2%, E.coli-ის შტამებზე 75 %, Proteus-ის შტამებზე 100%, P.aeruginosa-ს შტამებზე 75%, Streptococcus-ის შტამებზე 100%. ამავე დროს სექსტაფაგისა და პიოფაგის ეფექტურობა შეადგენს 43-93%-ს, კერძოდ, Staphylocccus aureus-ის შტამებზე 70-93%, E.coli-ის შტამებზე 68-75%, Proteus-ის შტამებზე 55-76%, P.aeruginosa-ს შტამებზე 43-61,5%, Streptococcus-ის შტამებზე 74,9-90%. რაც შეეხება ანტიბიოტიკოთერაპიას, მისი ეფექტურობა არ აღემატება 64%-ს (Sulakvelidze A., Alavidze Z., Vorris J.G., Bacteriophage therapy (minireview), Antimicrob Agents Chemother., 2001, 45(3): 649-659).

ამრიგად, გამოგონებით შემოთავაზებული კომპოზიცია წარმოადგენს მაღალეფექტურ საშუალებას სხვადასხვა მიკრობებით, განსაკუთრებით მიკრობული ასოციაციებით, გამოწვეული დაავადებების მკურნალობისა და პრევენციისათვის.

გამოგონების ფორმულა

1. ანტიმიკრობული კომპოზიცია ხასიათდება იმით, რომ შეიცავს:

ა) Staphylococcus aureus-სადმი მგრძნობიარე ბაქტერიოფაგების შტამებს: DSM 32631, DSM 32629 და DSM 32630, რომლებიც დეპონირებულია მიკროორგანიზმებისა და უჯრედული კულტურების გერმანულ კოლექციაში (DSMZ),

ბ) Streptococcus pyogenes-სადმი მგრძნობიარე ბაქტერიოფაგების შტამებს: DSM 32634 და DSM 32635, რომლებიც დეპონირებულია მიკროორგანიზმებისა და უჯრედული კულტურების გერმანულ კოლექციაში (DSMZ),

გ) Escherichia coli-სადმი მგრძნობიარე ბაქტერიოფაგების შტამებს: DSM 32612, DSM 32611 და DSM 32610, რომლებიც დეპონირებულია მიკროორგანიზმებისა და უჯრედული კულტურების გერმანულ კოლექციაში (DSMZ),

დ) Proteus vulgaris-სადმი მგრძნობიარე ბაქტერიოფაგების შტამებს: DSM 32613, DSM 32614 და DSM 32615, რომლებიც დეპონირებულია მიკროორგანიზმებისა და უჯრედული კულტურების გერმანულ კოლექციაში (DSMZ),

ე) Pseudomonas aeruginosa-ისადმი მგრძნობიარე ბაქტერიოფაგების შტამებს: DSM 32616, DSM 32618 და DSM 32617, რომლებიც დეპონირებულია მიკროორგანიზმებისა და უჯრედული კულტურების გერმანულ კოლექციაში (DSMZ) და არააუცილებლად, ფარმაცევტულად მისაღებ დანამატს.

2. კომპოზიცია, მ.1 მიხედვით, ხასიათდება იმით, რომ მისი ფორმა შერჩეულია შემდეგი ჯგუფიდან: თხევადი ფორმა, სპრეი, ტაბლეტი, ფხვნილი, კაფსულა, მალამო, სუპოზიტორი.

3. კომპოზიციის, მ.მ.1-2 მიხედვით, გამოყენება ჩირქოვან-ანთებითი ინფექციების სამკურნალოდ და/ან საპროფილაქტიკოდ.

4. გამოყენება, მ.3 მიხედვით, ადამიანებში ჩირქოვან-ანთებითი ინფექციების სამკურნალოდ და/ან საპროფილაქტიკოდ.

5. გამოყენება, მ.3 მიხედვით, ცხოველებსა და ფრინველებში ჩირქოვან-ანთებითი ინფექციების სამკურნალოდ და/ან საპროფილაქტიკოდ.

6. გამოყენება, მ.მ.3-4 მიხედვით, სასუნთქი გზების ბაქტერიული ინფექციების, ქირურგიული ინფექციების, უროგენიტალური დაავადებების, საჭმლის მომნელებელი სისტემის დაავადებები, ახალშობილებისა და ჩვილი ბავშვების ჩირქოვან-ანთებითი და ენტერალური დაავადებების სამკურნალოდ.

7. გამოყენება, მ.მ.3-4 მიხედვით, სადაც სასუნთქი გზების ბაქტერიული ინფექციები შერჩეულია შემდეგი ჯგუფიდან: რინიტი, ოტიტი, ანგინა, ლარინგიტი, ტრაქეიტი, ბრონქიტი, პნევმონია და პლევრიტი.

8. გამოყენება, მ.მ.3-4 მიხედვით, სადაც ქირურგიული ინფექციები შერჩეულია შემდეგი ჯგუფიდან: დაჩირქებული ჭრილობები, დამწვრობა, აბსცესი, ფლეგმონა, ფურუნკული, კარბუნკული, ჰიდრადენიტი, პანარიციუმი, პარაპროქტიტი, მასტიტი, ბურსიტი და ოსტეომიელიტი.

9. გამოყენება, მ.მ.3-4 მიხედვით, სადაც უროგენიტალური დაავადებები შერჩეულია შემდეგი ჯგუფიდან: ურეთრიტი, ცისტიტი, ბაქტერიურია, პიელონეფრიტი, კოლპიტი, ვულვიტი, ბართოლინიტი, ენდოცერვიციტი, ენდომეტრიტი და სალპინგოოფორიტი.

10. გამოყენება, მ.მ.3-4 მიხედვით, სადაც საჭმლის მომნელებელი სისტემის დაავადებები შერჩეულია შემდეგი ჯგუფიდან: ენტერიტი, გასტროენტერიტი, კოლიტი, გასტროენტეროკოლიტი, კვებითი ტოქსიკოინფექციები, ქოლეცისტიტი და დისბაქტერიოზი.

11. გამოყენება, მ.მ.3-4 მიხედვით, სადაც ახალშობილებისა და ჩვილი ბავშვების ჩირქოვან-ანთებითი და ენტერალური დაავადებები შერჩეულია შემდეგი ჯგუფიდან: ომფალიტი, პიოდერმია, გასტროენტერიტი, გასტროენტეროკოლიტი და დისბაქტერიოზი.

12. გამოყენება, მ.3 მიხედვით, სადაც პროფილაქტიკა მოიცავს აგრიკულტურების, აქვაკულტურების, საკვები პროდუქტების დამუშავებას, გარემოს სანაციას.

13. Staphylococcus aureus საწინააღმდეგო აქტივობის მქონე იზოლირებული ბაქტერიოფაგის შტამი, ხასიათდება იმით, რომ იგი შერჩეულია შემდეგი ჯგუფიდან:

DSM 32631, DSM 32629 და DSM 32630, ამასთან, ზემოაღნიშნული შტამები დეპონირებულია მიკროორგანიზმებისა და უჯრედული კულტურების გერმანულ კოლექციაში (DSMZ).

14. Streptococcus pyogenes საწინააღმდეგო აქტივობის მქონე იზოლირებული ბაქტერიოფაგის შტამი, ხასიათდება იმით, რომ იგი შერჩეულია შემდეგი ჯგუფიდან: DSM 32634 და DSM 32635, ამასთან, ზემოაღნიშნული შტამები დეპონირებულია მიკროორგანიზმებისა და უჯრედული კულტურების გერმანულ კოლექციაში (DSMZ).

15. Escherichia coli საწინააღმდეგო აქტივობის მქონე იზოლირებული ბაქტერიოფაგის შტამი, ხასიათდება იმით, რომ იგი შერჩეულია შემდეგი ჯგუფიდან: DSM 32612, DSM 32611 და DSM 32610, ამასთან, ზემოაღნიშნული შტამები დეპონირებულია მიკროორგანიზმებისა და უჯრედული კულტურების გერმანულ კოლექციაში (DSMZ).

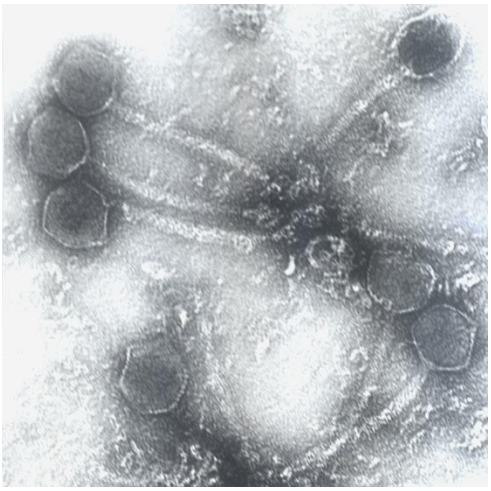
16. Proteus vulgaris საწინააღმდეგო აქტივობის მქონე იზოლირებული ბაქტერიოფაგის შტამი, ხასიათდება იმით, რომ იგი შერჩეულია შემდეგი ჯგუფიდან: DSM 32613, DSM 32614 და DSM 32615, ამასთან, ზემოაღნიშნული შტამები დეპონირებულია მიკროორგანიზმებისა და უჯრედული კულტურების გერმანულ კოლექციაში (DSMZ).

17. Pseudomonas aeruginosa საწინააღმდეგო აქტივობის მქონე იზოლირებული ბაქტერიოფაგის შტამი, ხასიათდება იმით, რომ იგი შერჩეულია შემდეგი ჯგუფიდან: DSM 32616, DSM 32618 და DSM 32617, ამასთან, ზემოაღნიშნული შტამები დეპონირებულია მიკროორგანიზმებისა და უჯრედული კულტურების გერმანულ კოლექციაში (DSMZ).

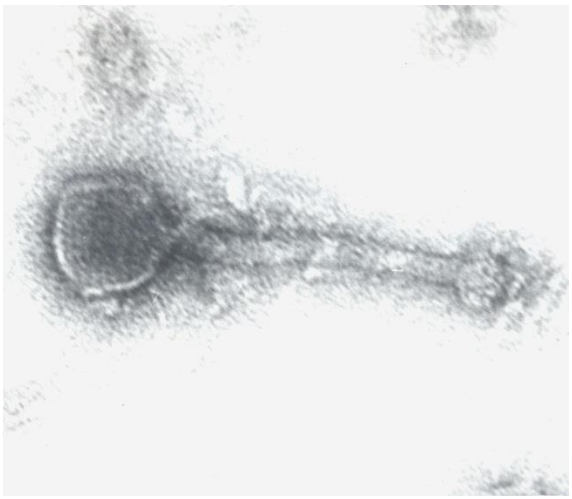
რეფერატი

ანტიმიკრობული კომპოზიცია შეიცავს Staphylococcus aureus-სადმი მგრძნობიარე ბაქტერიოფაგების შტამებს: DSM 32631, DSM 32629, DSM 32630, Streptococcus pyogenes-სადმი მგრძნობიარე ბაქტერიოფაგების შტამებს: DSM 32634, DSM 32635, Escherichia coli-სადმი მგრძნობიარე ბაქტერიოფაგების შტამებს: DSM 32612, DSM 32611, DSM 32610, Proteus vulgaris-სადმი მგრძნობიარე ბაქტერიოფაგების შტამებს: DSM 32613, DSM 32614, DSM 32615, Pseudomonas aeruginosa-სადმი მგრძნობიარე ბაქტერიოფაგების შტამებს: DSM 32616, DSM 32618, DSM 32617 და არააუცილებლად, ფარმაცევტულად მისაღებ დანამატს. ამასთან, ყველა ზემოაღნიშნული ბაქტერიოფაგი დეპონირებულია მიკროორგანიზმებისა და უჯრედული კულტურების გერმანულ კოლექციაში (DSMZ). კომპოზიციას იყენებენ ჩირქოვან-ანთებითი ინფექციების სამკურნალოდ და/ან საპროფილაქტიკოდ როგორც ადამიანებში, ისე ცხოველებსა და ფრინველებში.

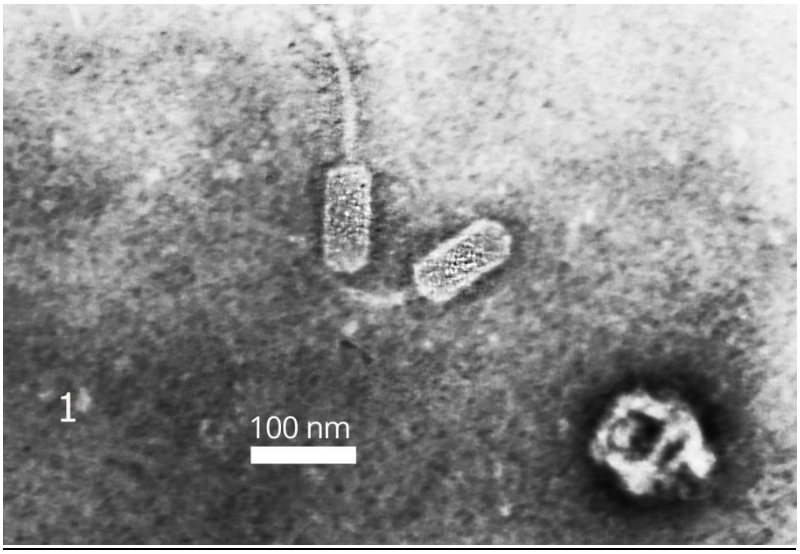
ფიგ.1



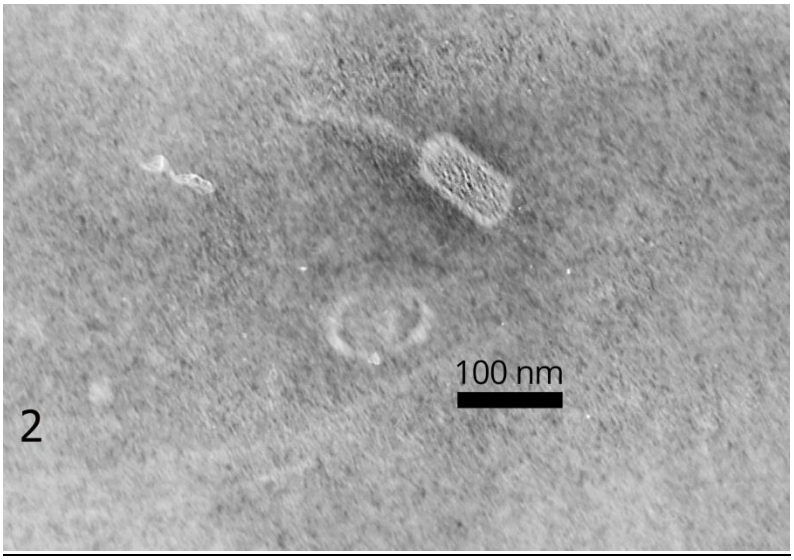
ფიგ.2



ფიგ.3

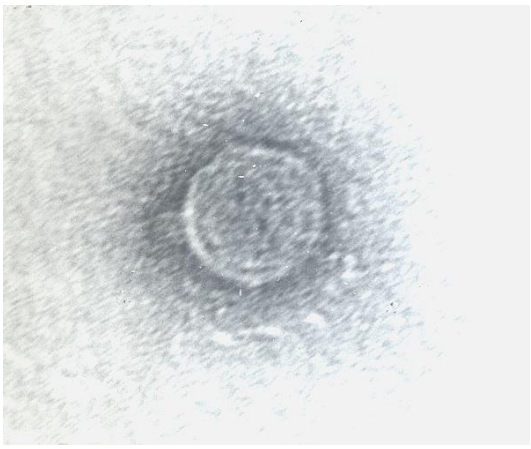


ფიგ.4

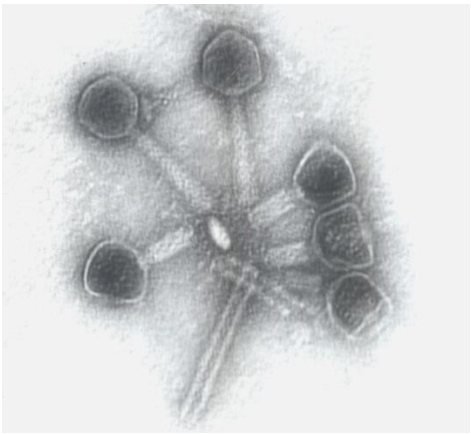


ფიგ.5

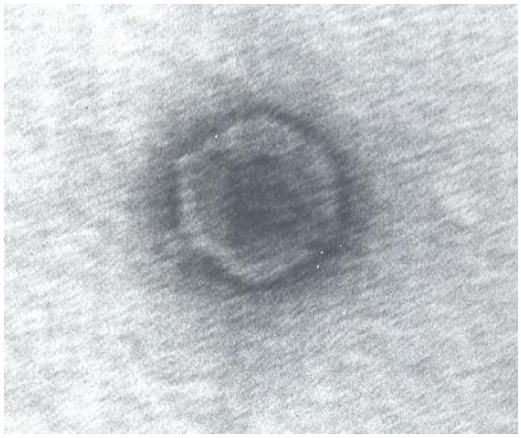
ფიგ.6



ფიგ.7

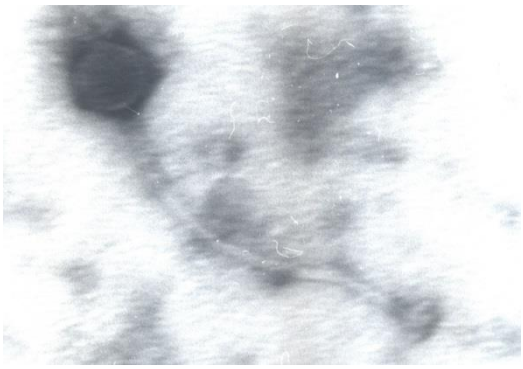


ფიგ.8

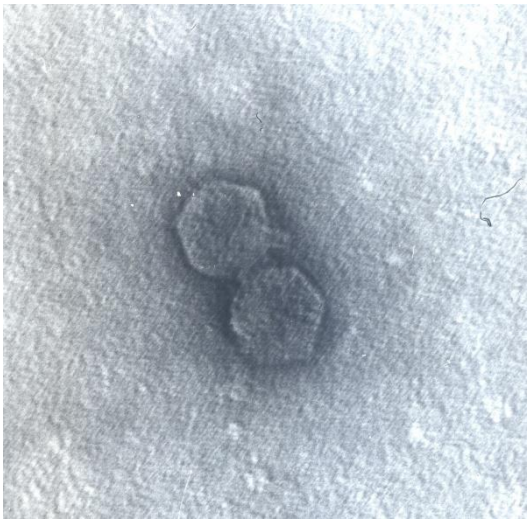


ფიგ.9

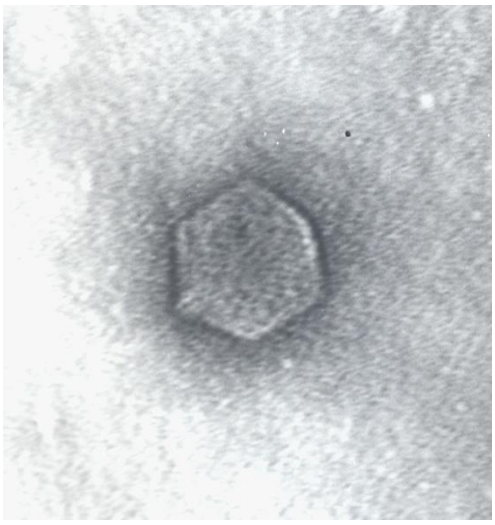
ფიგ.10



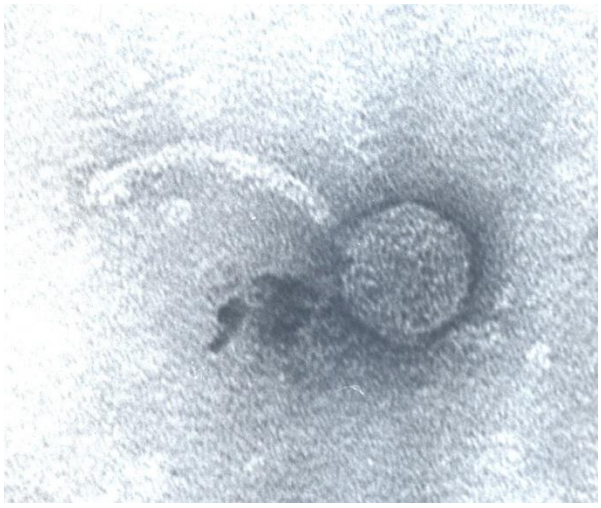
ფიგ.11



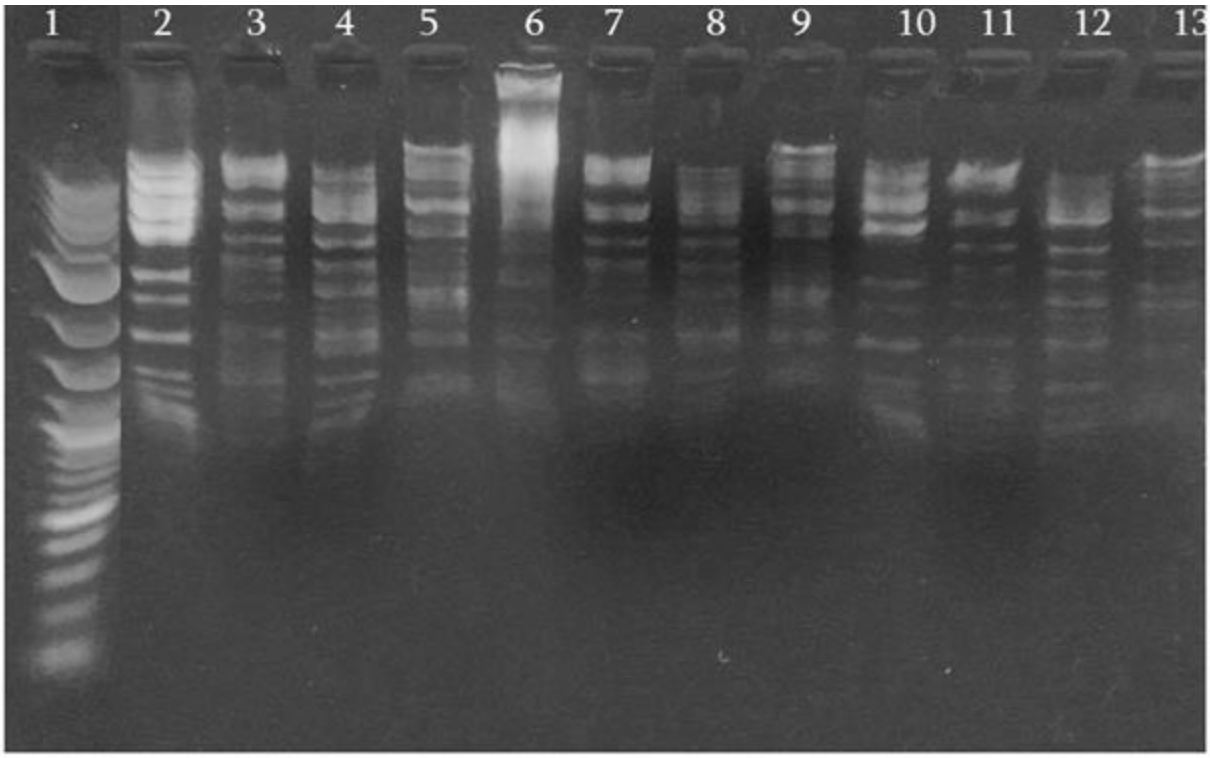
ფიგ.12



ფიგ.13

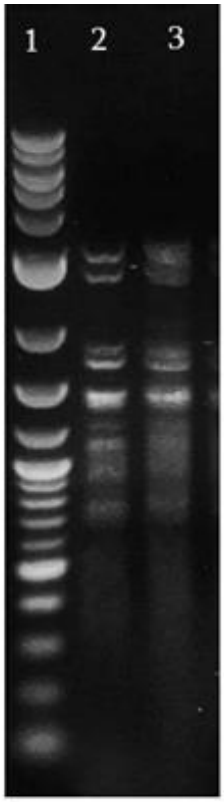


ფიგ.14



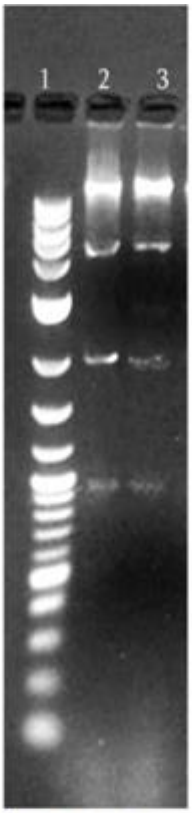
1 – დნმ-ის მარკერი, **2** – DSM 32631 + EcoRI, **3** - DSM 32631 + EcoRV, **4** - DSM 32631 + HindIII, **5** - DSM 32631 + SpeI, **6** - DSM 32630 +EcoRI, **7** - DSM 32630 + EcoRV, **8** - DSM 32630 + HindIII, **9** - DSM 32630 + SpeI, **10** - DSM 32629 + EcoRI, **11** - DSM 32629 + EcoRV, **12** - DSM 32629 + HindIII, **13** - DSM 32629 + SpeI

ფიგ.15



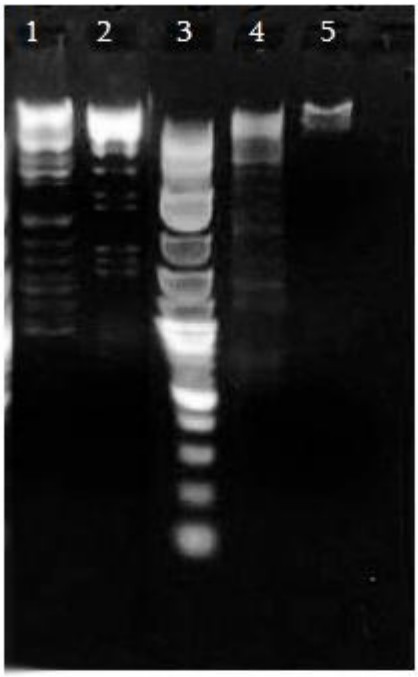
1 - დნმ-ის მარკერი
2 - DSM 32634 +HindIII
3 - DSM 32635 +HindIII

ფიგ.16



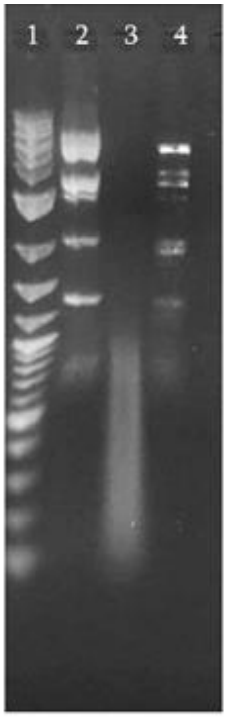
1 - დნმ-ის მარკერი
2 - DSM 32634 + AflII
3 - DSM 32635 + AflII

ფიგ.17



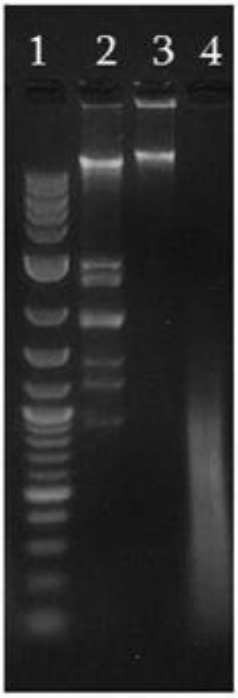
1 - DSM 32612 + EcoRV, **2** - DSM 32612 + AflII, **3** - ლბმ-ის მარკერი, **4** - DSM 32610 + EcoRV, **5** - DSM 32611 + EcoRV.

ფიგ.18



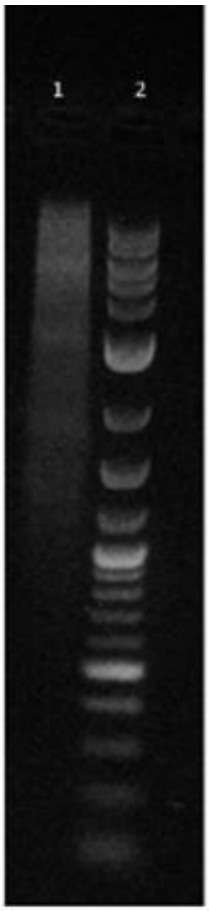
1 - დწმ-ის მარკერი
2 - DSM 32613 + AflII
3 - DSM 32614 + AflII
4 - DSM 32615 + AflII

ფიგ.19



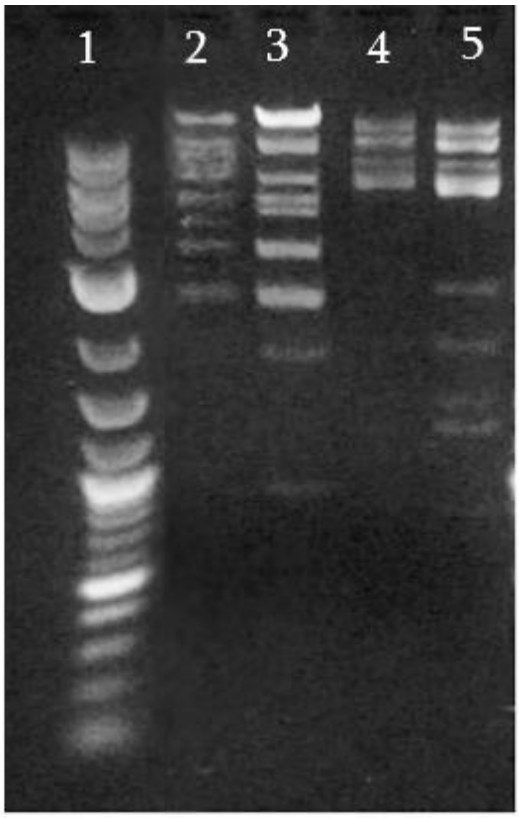
1 - დწმ-ის მარკერი
2 - DSM 32613 + HindIII
3 - DSM 32615 + HindIII
4 - DSM 32614 + HindIII

ფიგ.20



1 - დნმ-ის მარკერი,
2 - DSM 32616 + HindIII

ფიგ.21



1 - დნმ-ის მარკერი, **2** - DSM 32617 + EcoRV,
3 - DSM 32618 + EcoRV, **4** - DSM 32617 + HindIII,
5 - DSM 32618 + HindIII

ფიგ.22

ცხრილი 1

N	ფაგის დასახელება	უჯრედ- მეპატრონის დასახელება	ვირიონის მორფოლოგია	ფაგის ნეგატიური კოლონიების მორფოლოგია	ფაგის ტიტრი; კონცენტ. ტიტრი (ნაწ/მლ)	ადსორბციის K (მლ/წთ) და % 5 წთ-ში
1	DSM 32631	Staphylo- coccus aureus 53	Myoviridae; A1 კაფსიდი – 98 nm კუდი – 257 nm (x 245 000)	1,5 მმ დიამეტრის პატარა, ნათელი კოლონიები	3×10^{10} 3×10^{11}	$K_5=3,8\times10^{-9}$ 85%
2	DSM 32629	Staphylo- coccus aureus 14	Siphoviridae; B1 კაფსიდი – 80 nm კუდი–216 nm (x 250 000)	2 მმ დიამეტრის პატარა, ნათელი კოლონიები	1×10^{10} 4×10^{11}	$K_5=3,38\times10^{-9}$ 81.6%
3	DSM 32630	Staphylo- coccus aureus 51	Myoviridae; A1 იკოსაედრული ფორმის კაფსიდი - 87 nm კომპლექსური კუდი – 256.5 nm (x 230 000)	1 მმ დიამეტრის პატარა, ნათელი კოლონიები	5×10^{10} 2×10^{11}	$K_5=3,7\times10^{-9}$ 84%

ცხრილი 2

N	ფაგის დასახელება	უჯრედ-მეპატრონის დასახელება	ვირიონის მორფოლოგია	ფაგის ნეგატიური კოლონიების მორფოლოგია	ფაგის ტიტრი; კონცენტ.ტიტრი (ნაწ/მლ)	ადსორბციის K (მლ/წთ) და % 5 წთ-ში
1	DSM 32634	Streptococcus 19615	Siphoviridae; B1 კაფსიდი – 100 nm გრძელი, არაკუმშვადი, მოქნილი კუდი – 168 nm	3მმ. დიამეტრის მქონე, საშუალო ზომის ნათელი კოლონიები	4×10^{9} 1×10^{11}	$k_5=8,4\times10^{-9}$ 87,83%
2	DSM 32635	Streptococcus 21059	Siphoviridae; B1 კაფსიდი – 93 nm მოქნილი კუდი - 128nm	2მმ. დიამეტრის მქონე, პატარა ზომის ნათელი კოლონიები	6×10^{9} 4×10^{11}	$k_5=7,0\times10^{-9}$ 83.05%

ცხრილი 3

N	ფაგის დასახელება	უჯრედ-მეპატრონის დასახელება	ვირიონის მორფოლოგია	ფაგის ნეგატიური კოლონიების მორფოლოგია	ფაგის ტიტრი; კონცენტ. ტიტრი (ნაწ/მლ)	ადსორბციის K (მლ/წთ) და % 5 წთ-ში
1	DSM 32612	E.coli - $O_{18ac}B_{21}H_7$	Myoviridae; A1 კაფსიდი – 64 nm კუდი – 112 nm (x 250 000)	3 მმ დიამეტრის, საშუალო ზომის, გამჭვირვალე კოლონიები	1×10^{10} 3×10^{11}	$K_5=4,43\times10^{-9}$ 88.57%
2	DSM 32611	E.coli - $O_{55}B_5$	Podoviridae; C1 კაფსიდი – 56 nm კუდი – 16 nm (x 250 000)	6 მმ დიამეტრის დიდი ზომის კოლონიები, ნათელი ცენტრით და ორეოლით	2×10^{9} 1×10^{11}	$K_5=3,76\times10^{-9}$ 84.8%
3	DSM 32610	E.coli - $O_{26}B_6$	Myoviridae; A1 კაფსიდი – 72 nm კუდი – 120 nm (x 250 000)	2-2,5 მმ დიამეტრის, საშუალო ზომის, გამჭვირვალე კოლონიები	4×10^{10} 4×10^{11}	$K_5=3,58\times10^{-9}$ 83.3%

ცხრილი 4

N	ფაგის დასახელება	უჯრედ-მეპატრონის დასახელება	ვირიონის მორფოლოგია	ფაგის ნეგატიური კოლონიების მორფოლოგია	ფაგის ტიტრი; კონცენტ.ტიტრი (ნაწ/მლ)	ადსორბციის K (მლ/წთ) და % 5 წთ-ში
1	DSM 32613	Proteus vulgaris-1	Podoviridae; C1 ჰექსაგონალური ფორმის თავის ზომა – 56.5 nm მოკლე კუდის სიგრძე – 8.7nm (x 230 000)	4 მმ. დიამეტრის მქონე კოლონიები 2მმ-იანი ნათელი ცენტრით და ორეოლით	1×10^{9} 4×10^{10}	$K_5=1,23\times10^{-9}$ 84.12%
2	DSM 32614	Proteus vulgaris-125	Podoviridae; C1 წაგრძელებული თავის ზომა – 61 nm მოკლე კუდის სიგრძე – 13 nm (x 230 000)	4.5-5 მმ. დიამეტრის მქონე დიდი ზომის კოლონიები ნათელი ცენტრით და ორეოლით	6×10^{8} 1×10^{11}	$K_5=6,49\times10^{-9}$ 80.3%
3	DSM 32615	Proteus vulgaris-509	Siphoviridae; B1 თავის ზომა – 82.6 nm გრძელი, მოქნილი კუდის სიგრძე - 391.3 nm (x 230 000)	6-6.5 მმ. დიამეტრის მქონე დიდი ზომის კოლონიები, მცირე ზომის (პატარა) ნათელი ცენტრით და არასწორკიდეებიანი ორეოლით	2×10^{9} 1×10^{11}	$K_5=9,31\times10^{-9}$ 90.3%

ცხრილი 5

N	ფაგის დასახელება	უჯრედ-მეპატრონის დასახელება	ვირიონის მორფოლოგია	ფაგის ნეგატიური კოლონიების მორფოლოგია	ფაგის ტიტრი; კონცენტ.ტიტრი (ნაწ/მლ)	ადსორბციის K (მლ/წთ) და % 5 წთ-ში
1	DSM 32616	P.aerugi-nosa - 157	Podoviridae; C1 კაფსიდი – 56 nm კუდი – 16 nm (x 250 000)	7 მმ დიამეტრის დიდი ზომის კოლონიები, ნათელი ცენტრით და უსწორმასწორო კიდეებიანი ორეოლით	4×10^{10} 5×10^{11}	$K_5=4\times10^{-9}$ 86%
2	DSM 32618	P.aerugi-nosa - 27853	Podoviridae; C1 კაფსიდი – 68 nm კუდი – 8 nm (x 250 000)	4 მმ დიამეტრის დიდი ზომის კოლონიები, გამჭვირვალე ცენტრით და მცირე ზომის ორეოლით	1×10^{10} 1×10^{11}	$K_5=3,89\times10^{-9}$ 85.7%
3	DSM 32617	P.aerugi-nosa - 573	Siphoviridae; B1 კაფსიდი – 64nm კუდი – 140 nm (x 250 000)	3-3,5 მმ დიამეტრის საშუალო ზომის კოლონიები, ნათელი ცენტრით და ორეოლით	2×10^{9} 2×10^{11}	$K_5=3,4\times10^{-9}$ 82%

ცხრილი 6

N	ფაგის დასახელება / ბაქტერიული შტამის დასახელება	DSM 32631	DSM 32629	DSM 32630	DSM 32634	DSM 32635	DSM 32612	DSM32611	DSM32610	DSM32613	DSM32614	DSM32615	DSM32616	DSM32618	DSM 32617
1	*S.aureus 14*	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2	*S.aureus 50*	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3	*S.aureus 51*	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
4	*S.aureus 52*	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
5	*S.aureus 53*	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
6	*S.aureus 54*	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
7	*S.aureus 55*	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
8	*S.aureus 56*	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
9	*S.aureus 57*	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10	*S.aureus 58*	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
11	*S.aureus 59*	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
12	*S.aureus 501*	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
13	*S.aureus 502*	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
14	*S.aureus 503*	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
15	*S.aureus 504*	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
16	*S.aureus 505*	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
17	*S.aureus 506*	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
18	*S.aureus 507*	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
19	*S.aureus 508*	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
20	*S.aureus 509*	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
21	*S.aureus 510*	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
22	*S.aureus 511*	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
23	*S.aureus 512*	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
24	*S.aureus 513*	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
25	*S.aureus514*	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
26	*S.aureus 515*	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
27	*S.aureus 516*	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
27	*S.aureus 517*	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
29	*S.aureus 518*	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
30	*S.aureus 519*	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

31	*S.aureus 520*	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
32	*S.aureus 521*	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
33	*S.aureus 522*	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
34	*S.aureus 523*	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
35	*S.aureus 524*	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
36	*S.aureus 525*	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
37	*S.pyogenes 19615*	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
38	*S.pyogenes 21059*				+	+									
39	*Str.pyogenes 21*				+	+									
40	*S.pyogenes22*				+	+									
41	*S.pyogenes23*	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
42	*E.coli B5*	-	-	-	-	-	+	+	+	-	-	-	-	-	-
43	*E.coli B6*	-	-	-	-	-	+	+	+	-	-	-	-	-	-
44	*E.coli B21*	-	-	-	-	-	+	+	+	-	-	-	-	-	-
45	*E.coli 43888*	-	-	-	-	-	+	+	+	-	-	-	-	-	-
46	*E.coli 43899*	-	-	-	-	-	+	+	+	-	-	-	-	-	-
47	*E.coli 104*	-	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-
48	*E.coli 105*	-	-	-	-	-	+	+	+	-	-	-	-	-	-
49	*E.coli 106*	-	-	-	-	-	+	+	+	-	-	-	-	-	-
50	*E.coli 107*	-	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-
51	*E.coli 108*	-	-	-	-	-	+	+	+	-	-	-	-	-	-
52	*E.coli 109*	-	-	-	-	-	+	+	+	-	-	-	-	-	-
53	*E.coli 110*	-	-	-	-	-	+	+	+	-	-	-	-	-	-
54	*E.coli 111*	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-
55	*E.coli 112*	-	-	-	-	-	+	+	+	-	-	-	-	-	-
56	*E.coli 113*	-	-	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-
57	*E.coli 114*	-	-	-	-	-	+	+	+	-	-	-	-	-	-
58	*E.coli 115*	-	-	-	-	-	+	+	+	-	-	-	-	-	-
59	*E.coli 116*	-	-	-	-	-	+	+	+	-	-	-	-	-	-
60	*E.coli 117*	-	-	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-
61	*E.coli 118*	-	-	-	-	-	+	+	+	-	-	-	-	-	-
62	*E.coli 119*	-	-	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-
63	*E.coli 120*	-	-	-	-	-	+	+	+	-	-	-	-	-	-
64	*E.coli 121*	-	-	-	-	-	+	+	+	-	-	-	-	-	-
65	*E.coli 122*	-	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-

66	*E.coli 123*	-	-	-	-	-	+	+	+	-	-	-	-	-	-
67	*E.coli 124*	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-
68	*E.coli 125*	-	-	-	-	-	+	+	+	-	-	-	-	-	-
69	*E.coli 126*	-	-	-	-	-	+	+	+	-	-	-	-	-	-
70	*E.coli 127*	-	-	-	-	-	+	+	+	-	-	-	-	-	-
71	*E.coli 128*	-	-	-	-	-	+	+	+	-	-	-	-	-	-
72	*E.coli 129*	-	-	-	-	-	+	+	+	-	-	-	-	-	-
73	*E.coli 130*	-	-	-	-	-	+	+	+	-	-	-	-	-	-
74	*E.coli 131*	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-
75	*E.coli 132*	-	-	-	-	-	+	+	+	-	-	-	-	-	-
76	*E.coli 133*	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-
77	*E.coli 134*	-	-	-	-	-	+	+	+	-	-	-	-	-	-
78	*Proteus m. 13315*	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	-	-	-
79	*Proteus m. 6A*	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	-	-	-
80	*Proteus m. 35*	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	-	-	-
81	*Proteus v. 13*	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	-	-	-
82	*Proteus v. 1*	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	-	-	-
83	*Proteus v. 125*	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	-	-	-
84	*Proteus v. 509*	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	-	-	-
85	*P.aeruginosa 80*	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+
86	*P.aeruginosa 81*	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+
87	*P.aeruginosa 82*	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+
88	*P.aeruginosa 83*	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-
89	*P.aeruginosa 84*	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+
90	*P.aeruginosa 85*	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+
91	*P.aeruginosa 86*	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	-

92	*P.aeruginosa 87*	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-
93	*P.aeruginosa 88*	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+
94	*P.aeruginosa 89*	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	-
95	*P.aeruginosa 801*	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+
96	*P.aeruginosa 802*	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+
97	*P.aeruginosa 803*	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-
98	*P.aeruginosa 804*	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+
99	*P.aeruginosa 805*	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+
100	*P.aeruginosa 806*	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+
101	*P.aeruginosa 807*	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+
102	*P.aeruginosa 808*	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+
103	*P.aeruginosa 809*	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	-
104	*P.aeruginosa 811*	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+
105	*P.aeruginosa 812*	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+
106	*P.aeruginosa 813*	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-
107	*P.aeruginosa 814*	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+
108	*P.aeruginosa 815*	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+
109	*P.aeruginosa 816*	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	-
110	*P.aeruginosa 817*	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-

111	*P.aeruginosa 818*	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+
112	*P.aeruginosa 819*	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+
113	*P.aeruginosa 820*	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+
114	*P.aeruginosa 821*	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+
115	*P.aeruginosa 822*	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+
116	*P.aeruginosa 823*	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+
117	*P.aeruginosa 824*	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+
118	*P.aeruginosa 825*	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+
119	*P.aeruginosa 826*	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+
120	*P.aeruginosa 157*	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+
121	*P.aeruginosa 573*	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+
122	*P.aeruginosa 27*	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+