

84-3
004



ISSN - 0321 - 1665

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის მაცნე
Известия Академии Наук Грузии
Proceedings of the Georgian Academy of Sciences

BIOLOGICAL SERIES

**ბიოლოგიის
სერია**

A

БИОЛОГИЧЕСКАЯ СЕРИЯ

2004 № 1 30

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის მაცნე
Известия Академии Наук Грузии
Proceedings of the Georgian Academy of Sciences

ბიოლოგიის სერია
БИОЛОГИЧЕСКАЯ СЕРИЯ
BIOLOGICAL SERIES

A

2004 № 1

ტომი
TOM
VOL.

30

ჟურნალი დაარსებულია 1975 წელს
Журнал основан в 1975 году
Founded in 1975

თბილისი Тбилиси Tbilisi
2004

სარქაქციო კოლეგია

ოკუჯავა ვაჟა	(მთავარი რედაქტორი)
ბექაია გურამ	(მთ. რედაქტორის მოადგილე)
ნანეიშვილი თემურ	(მთ. რედაქტორის მოადგილე)
ქორელი ალექსანდრე	(მდივანი)
ბახუტაშვილი ვლადიმერ	ნადარეიშვილი კიაზო
დეკანოსიძე თამარ	ონიანი თენგიზ
იოსელიანი თეიმურაზ	ტატიშვილი ნუგზარ
მითაგვარია ნოდარ	შაქარიშვილი რომან
მიქელაძე დავით	ჯავახიშვილი ნინო

სარქაქციო საბჭო

ანთელავა ნელი	ნანეიშვილი გიორგი
ასათიანი არჩილ	ოკუჯავა ნათელა
გაგუა რევაზ	სანაძე გივი
გამყრელიძე ამირან	სვანიძე იგორ
ზაალიშვილი მალხაზ	ტატიშვილი გურამ
თოდუა ფრიდონ	ქემურთელიძე ეთერ
იოსელიანი გიორგი	ყიფიანი ვახტანგ
კვეციტაძე გიორგი	ყიფშიძე ნოდარ
კინტრია პალიკო	წინამძღვრიშვილი ბეჟან
ლაზრიშვილი ილია	ჭანიშვილი თეიმურაზ
ლეჟავა გელა	ხეჩინაშვილი სიმონ
მანაგაძე ლავრენტი	ხეცურიანი რამაზ
მოსიძე ბაადურ	ხომასურიძე არჩილ

გამოცემულია არასამთავრობო ორგანიზაცია “ბიომედის” მიერ, 2004
თბილისი, 0160, ლ. გოთუას 14

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

<i>В. Окуджава</i>	(гл. редактор)
<i>Г. Бекая</i>	(зам. гл. редактора)
<i>Т. Нанейшвили</i>	(зам. гл. редактора)
<i>А. Корели</i>	(секретарь)
<i>В. Бахуташивили</i>	<i>К. Надарейшвили</i>
<i>Т. Деканосидзе</i>	<i>Т. Ониани</i>
<i>Т. Иоселиани</i>	<i>Н. Татишвили</i>
<i>Н. Митагвария</i>	<i>Р. Шакаришвили</i>
<i>Д. Микеладзе</i>	<i>Н. Джавахишвили</i>

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

<i>Н. Антелава</i>	<i>Г. Нанейшвили</i>
<i>А. Асатиани</i>	<i>Н. Окуджава</i>
<i>Р. Гагуа</i>	<i>Г. Санадзе</i>
<i>А. Гамкрелидзе</i>	<i>И. Сванидзе</i>
<i>М. Заалишвили</i>	<i>Г. Татишвили</i>
<i>Ф. Тодуа</i>	<i>Э. Кемертелидзе</i>
<i>Г. Иоселиани</i>	<i>В. Китиани</i>
<i>Г. Квеситадзе</i>	<i>Н. Китишидзе</i>
<i>П. Кинтрая</i>	<i>Б. Цинамдзгвришвили</i>
<i>И. Лазришвили</i>	<i>Т. Чанишвили</i>
<i>Г. Лежава</i>	<i>С. Хечинашвили</i>
<i>Л. Манагадзе</i>	<i>Р. Хецуриани</i>
<i>Б. Мосидзе</i>	<i>А. Хомасуридзе</i>

Издано неправительственной организацией “Биомед”, 2004

Тбилиси, 0160, ул. Л. Готуа, 14

EDITORIAL BOARD

<i>V. Okujava</i>	(Editor-in-Chief)
<i>G. Bekaya</i>	(Vice-Editor)
<i>T. Naneishvili</i>	(Vice-Editor)
<i>A. Koreli</i>	(Executive Secretary)
<i>V. Bakhutashvili</i>	<i>K. Nadareishvili</i>
<i>T. Dekanosidze</i>	<i>T. Oniani</i>
<i>T. Ioseliani</i>	<i>N. Tatishvili</i>
<i>N. Mitagvaria</i>	<i>R. Shakarishvili</i>
<i>D. Mikeladze</i>	<i>N. Javakhishvili</i>

ADVISORY BOARD

<i>N. Antelava</i>	<i>G. Naneishvili</i>
<i>A. Asatiani</i>	<i>N. Okujava</i>
<i>R. Gagua</i>	<i>G. Sanadze</i>
<i>A. Gamkrelidze</i>	<i>I. Svanidze</i>
<i>M. Zaalishvili</i>	<i>G. Tatishvili</i>
<i>F. Todua</i>	<i>E. Kemertelidze</i>
<i>G. Ioseliani</i>	<i>V. Kipiani</i>
<i>G. Kvesitadze</i>	<i>N. Kipshidze</i>
<i>P. Kintraya</i>	<i>B. Tsinamdzgvrishvili</i>
<i>I. Lazrishvili</i>	<i>T. Chanishvili</i>
<i>G. Lezhava</i>	<i>S. Khechinashvili</i>
<i>L. Managadze</i>	<i>R. Khetsuriani</i>
<i>B. Mosidze</i>	<i>A. Khomassuridze</i>

შინაარსი

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

ПЛАЦЕНТАРНЫЙ ПЕПТИД P6

СНИЖАЕТ ГЛУТАМАТ-ЗАВИСИМУЮ НЕЙРОТОКСИЧНОСТЬ

Т. Барбакадзе, Л. Журавлева, Г. Харебава, Е. Шатиришвили, Н. Дабрундашвили,
В.И. Бахуташвили, Д. Микеладзе

პლაცენტრიდან გამომყოფილი პეპტიდი P6 განაპირობებს

გლუტამატიით გამომწვეული ნეოროტოქსიკურობის შემცირებას

თ. ბარბაქაძე, ე. ჟურავლიოვა, გ. ხარებავა, ე. შათირიშვილი,
ნ. დაბრუნდაშვილი, ვ. ბახუტაშვილი, დ. მიქელაძე

PLACENTAL PEPTIDE P6 REDUCES GLUTAMATE-DEPENDENT NEUROTOXICITY

T. Barbakadze, E. Zhuravliova, G. Kharebava, E. Chatirishvili, N. Dabrundashvili,
V. Bakhutashvili, D. Mikeladze..... 1

ნათხების მონაწილეობა აგრესიული ქცევის გამომწვევასა და მომდინარეობაში

თ. ბერელაშვილი, ლ. მესტვირიშვილი, მ. ფრუიძე, ლ. გომელაური,
თ. ბექაია, გ. ბექაია, გ. ბერაძე

УЧАСТИЕ МОЗЖЕЧКА В ЗАПУСКЕ И РЕГУЛЯЦИИ АГРЕССИВНОГО ПОВЕДЕНИЯ

Т. Берелашвили, Л. Мествиришвили, М. Прудзе, Л. Гомеллаури, Т. Бекая, Г. Бекая, Г. Берадзе

INVOLVEMENT OF CEREBELLUM IN TRIGGERING AND REGULATION OF AGGRESSIVE BEHAVIOR

T. Berelashvili, L. Mestvirishvili, M. Pruidze, L. Gomelauri, T. Bekaya, G. Bekaya, G. Beradze..... 7

ВЛИЯНИЕ МЕДИАЛЬНЫХ ЯДЕР МАМИЛЛЯРНЫХ ТЕЛ

НА ГИППОКАМПАЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ И ОБУЧЕНИЕ

Г.Х. Бочоришвили, М.И. Кубанейшвили, Г.О. Хихадзе, Д.Э. Джамаспишвили,
Л.Р. Квирквелия

მიდიალური მამილარული ბირთვების გავლენა

ჰიპოკამპის აქტივობასა და დასწავლაზე

გ. ბოჭორიშვილი, მ. ყუბანეიშვილი, გ. ხიხაძე, დ. ჯამასპიშვილი,
ლ. კვირკველია

EFFECTS OF MEDIAL MAMMILLARY NUCLEI

ON HIPPOCAMPAL ACTIVITY AND LEARNING

G. Bochorishvili, M. Kubaneishvili, G. Khikhadze, D. Jamaspishvili, L. Kvirkvelia 13



II

თალამუსის რეტიკულური ბირთვის ბავშვნა

წინა ტვინის პრეოპტიკური უბნის ნეირონულ აქტივობაზე

თ. გეგეჩკორი, თ. ჩაჩუა, ი. ბილანიშვილი, ნ. ხიზანიშვილი,
ზ. ნანობაშვილი

ВЛИЯНИЕ РЕТИКУЛЯРНОГО ЯДРА ТАЛАМУСА НА АКТИВНОСТЬ НЕЙРОНОВ
ПРЕОПТИЧЕСКОЙ ОБЛАСТИ ПЕРЕДНЕГО МОЗГА

T. Gegechkori, T. Chachua, I. Bilanishvili, N. Khizanishvili, Z. Nanobashvili

INFLUENCE OF STIMULATION OF THALAMIC RETICULAR NUCLEUS
ON THE UNIT ACTIVITY OF THE PREOPTIC AREA

T. Gegechkori, T. Chachua, I. Bilanishvili, N. Khizanishvili, Z. Nanobashvili..... 21

ტოლუოლით ინტოქსიკაციის ზეგავლენის შესწავლა ვირთაბგვების
ნეოსტრიატუმის მორფოლოგიურ-ფუნქციურ მაჩვენებლებზე

ლ. გელაზონია, მ. დაშნიანი, ნ. ჯაფარიძე, ლ. ბაქრაძე, გ. მაღლაკელიძე,
ც. ცაიშვილი, ი. სვანიძე

ВЛИЯНИЕ ИНТОКСИКАЦИИ ТОЛУОЛОМ НА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ
ПОКАЗАТЕЛИ НЕРВНЫХ КЛЕТОК НЕОСТРИАТУМА КРЫС

Л. Гелазония, М. Дашниани, Н. Джапаридзе, Л. Бахрадзе, Г. Маглакелидзе,
Ц. Цаишвили, И. Сванидзе

INFLUENCE OF TOLUENE INTOXICATION ON THE MORPHO-FUNCTIONAL
INDICES OF NEORONS IN THE NEOSTRIATUM OF THE RATS

L. Gelazonia, M. Dashniani, N. Japaridze, L. Bakradze, G. Maglakelidze, Ts. Tsaishvili,
I. Svanidze 29

SES-ფაგ ვ თერაპიის გნოინო-ვოსპალიტელნოხ პათოლოგიი,
ვზვანნოხ კიშეჩნოი პალოჩკოი, სტაფილოკოკოხ ი
სტრეპტოკოკოხ

И. Георгадзе, Т. Габисония, Н. Топурия, Л. Чанишвили, М. Надирадзе,
Н. Чахунашвили, Л. Квицинадзе, Л. Ткемаладзе, И. Макадзе

SES ფაგი - ნაწლავის ჩხირით, სტაფილოკოკოხით და სტრეპტოკოკოხით
გამოწვეული ჩირქოვან-ანთებითი პათოლოგიების სამკურნალოდ

ი. გიორგაძე, ტ. გაბისონია, ნ. თოფურია, ლ. ჭანიშვილი, მ. ნადირაძე,
ნ. ჩახუნაშვილი, ლ. კვიცინაძე, ლ. ტყემალაძე, ი. მაქაძე

SES-PHAGE AS THERAPEUTIC DRUG AGAINST PURULENT-INFLAMMATORY
PATHOLOGIES INDUCED BY E.COLI, STAPHYLOCOCCUS, AND STREPTOCOCCUS

I. Georgadze, T. Gabisonia, N. Topuria, L. Chanishvili, M. Nadiradze, N. Chakhunashvili,
L. Kvitsinadze, L. Tkemaladze, I. Makadze 37

საშოს დისბიოტური პროცესების ლაბორატორიული დიაგნოსტიკის კრიტერიუმები
მ. გობეჩია, ვ. რეხვიაშვილი, ი. მამამთავრიშვილი, კ. აფრიდონიძე, მ. კურდაძე

КРИТЕРИИ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ ВАГИНАЛЬНОГО ДИЗБИОЦЕНОЗА

М. Гобечия, В. Рехвиашвили, И. Мамамтаврিশвили, К. Апридонидзе, М. Курдадзе

NEW ASPECTS OF LABORATORY DIAGNOSTICS OF DISBIOCENOSIS

M. Gobechia, V. Rekhviashvili, I. Mamamtavrishvili, K. Apridonidze, M. Kurdadze..... 47

РЕАКЦИЯ МИОМЕТРИЯ КРЫС
В РАЗЛИЧНЫХ ФАЗАХ ЭСТРАЛЬНОГО ЦИКЛА
НА ДЕЙСТВИЕ ПЕПТИДА, СВЯЗАННОГО С ГЕНОМ КАЛЬЦИТОНИНА (CGRP)
E. Григорашвили, И. Диасамидзе, И. Мамамтавршвили, Н. Кинтрая, Л. Едилашвили,
X. Хомасуридзе, Г. Бекая

სსტრალური ციკლის სხვადასხვა ფაზაში მყოფი ვირთაბუხების
მიომეტრიუმის რეაქცია კალციტონინის გენთან დაკავშირებულ
პეპტიდზე მოქმედებაზე

ე. გრიგორაშვილი, ი. დიასამიძე, ი. მამამთავრიშვილი, ნ. კინტრაია,
ლ. ედილაშვილი, ხ. ხომასურიძე, გ. ბეკაია

REACTION OF RATS MYOMETRIUM
TO CALCITONIN GENE-RELATED PEPTIDE
AT DIFFERENT STAGES OF ESTROUS CYCLE

E. Grigorashvili, I. Diasamidze, I. Mamamtavrishvili, N. Kintraia, L. Edilashvili,
Kh. Khomasuridze, G. Bekaya..... 55

СОСТОЯНИЕ КАРДИОГЕМОДИНАМИКИ
ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ТИПАХ ДЫХАНИЯ В УСЛОВИЯХ
ОТНОСИТЕЛЬНОГО ФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО ПОКОЯ

Г.Г. Элиава, Л.Г. Борулава, Н.Я. Чихория, Г.Ш. Квелиашвили, Н.Д. Мшвениерадзе,
М.Ш. Гугешашвили, Ц.В. Сохадзе

კარდიოჰემოდინამიკის მდგომარეობა სხვადასხვა ტიპის სუნთქვის დროს
შარდობითი ფიზიოლოგიური მონვენების პირობებში

გ. ელიავა, ლ. ბერულავა, ნ. ჩიხორია, გ. ქველიაშვილი, ნ. მშვენერაძე,
მ. გუგუშაშვილი, ც. სოხადე

STATE OF CARDIOHEMODYNAMICS
DURING DIFFERENT TYPES OF RESPIRATION
IN CONDITIONS OF RELATIVE PHYSIOLOGICAL REST

G. Eliava, L. Berulava, N. Chikhoria, G. Kveliashvili, N. Mshvenieradze,
M. Gugeshashvili, Ts. Sokhadze..... 65

EPILEPTIC SEIZURES AND MEMBRANE CALCIUM/CALMODULIN-
DEPENDENT PROTEIN KINASE II IN DIFFERENT BRAIN REGIONS
OF KROUSHINSKY-MOLODKINA RATS

A. Kotorashvili, N. Kuchiashvili, D. Apkhazava, R. Solomonina

პილუფსიური კრუნჩხვები და მემბრანული კალციუმ/კალმოდულინი
დამოკიდებული პროტეინკინაზა II კრუშინსკი-მოლოდკინის ხაზის
ვირთაბუხების ტვიფის სხვადასხვა უბნებში

ა. კოტორაშვილი, ნ. კუჭიაშვილი, დ. აფხაზავა, რ. სოლომონია

ЭПИЛЕПТИЧЕСКИЕ СУДОРОГИ И МЕМБРАННАЯ КАЛЬЦИЙ-КАЛЬМОДУЛИН-
ЗАВИСИМАЯ ПРОТЕИНКИНАЗА II В РАЗНЫХ УЧАСТКАХ ГОЛОВНОГО
МОЗГА КРЫС ЛИНИИ КРУШИНСКОГО-МОЛОДКИНОЙ

A. Kotorashvili, N. Kuchiashvili, D. Apkhazava, R. Solomonina..... 71

IV

ВЛИЯНИЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ
ПЕРЕДНЕ-ВЕНТРАЛЬНОГО ЯДРА ТАЛАМУСА
НА ПРОСТРАНСТВЕННОЕ ОБУЧЕНИЕ И ЭЭГ КОРРЕЛЯТЫ ГИППОКАМПА
Л.Р. Квирквелия, Г.Х. Бочоришвили, М.И. Кубанейшвили, Г.О. Хихадзе,
Д.Э. Джамаспишвили

თალამუსის წინა-მენტრალური ბირთვის
დაზიანების გავლენა სივრცით მენსიერებაზე
და ჰიპოკამპის ეეგ კორელატებზე

ლ. კვირკველია, გ. ბოჭორიშვილი, მ. კუბანეიშვილი, გ. ხიხადე
დ. ჯამასპიშვილი

INFLUENCE OF ANTERIOR-VENTRAL THALAMIC NUCLEUS LESION
ON SPATIAL MEMORY AND HIPPOCAMPAL EEG CORRELATES

L. Kvirkvelia, G. Bochorishvili, M. Kubaneishvili, G. Khikhadze, D. Jamaspishvili 77

EPILEPTIC SEIZURES IN KROUSHINSKI-MOLODKINA STRAIN OF RATS
IS ASSOCIATED WITH AN INCREASED ACTIVITY OF CYTOPLASMIC CALCIUM/
CALMODULIN-DEPENDENT PROTEIN KINASE II IN INFERIOR COLLICULI

N. Kuchiashvili, A. Kotorashvili, R. Solomonia

ეპილეფსიური კრუშინსკი-მოლდკინა სტრატის რატების
ასოცირებულია ოთხბურთის ბირთვებში ციტოპლასმური
კალციუმი/კალმოდულინ-დამოკიდებული პროტეინკინაზა II-ის
მოგატეხვულ აქტივობასთან

ნ. კუჭიაშვილი, ა. კოტორაშვილი, რ. სოლომონია

ЭПИЛЕПТИЧЕСКИЕ СУДОРОГИ ВЫЗЫВАЮТ УВЕЛИЧЕНИЕ АКТИВНОСТИ
ЦИТОПЛАЗМАТИЧЕСКОЙ КАЛЬЦИЙ-КАЛЬМОДУЛИН ЗАВИСИМОЙ
ПРОТЕИНАЗЫ II В ЧЕТВЕРОХОЛМИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА
КРЫС ЛИНИИ КРУШИНСКОГО-МОЛОДКИНОЙ

Н. Кучиашвили, А. Которашвили, Д. Апхазова, Р. Соломония 85

პლაცენტური პრეპარატის პლაფერონ ლბ-ს გავლენა
კლინიკურ-იმუნოლოგიურ და ექოკარდიოგრაფიულ
მაჩვენებლებზე დილათაციური კარდიომიოპათიის დროს

ი. მეგრელაძე, ს. ორჯონიკიძე

ВЛИЯНИЕ ПЛАЦЕНТАРНОГО ПРЕПАРАТА ПЛАФЕРОН-ЛБ
НА КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ И ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКИЕ
ПОКАЗАТЕЛИ ПРИ ДИЛЛЯТАЦИОННОЙ КАРДИОМИОПАТИИ

И.И. Мегреладзе, С.П. Орджоникидзе

INFLUENCE OF PLACENTAL PREPARATION PLAFERON-LB
ON CLINICOIMMUNOLOGICAL AND ECHOCARDIOGRAPHICAL
PARAMETERS IN DILATED CARDIOMYOPATHY

I. Megreladze, S. Orjonikidze 91

**ჰიპოთალამური სინდრომის სხვადასხვა ფორმების
კლინიკურ-ჰორმონული თავისებურებები**

მ. საბახტარაშვილი, მ. გეგეჩკორი, ა. გვენეტაძე, თ. გულბანი

**КЛИНИКО-ГОРМОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ
ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМАХ ГИПОТАЛАМИЧЕСКОГО СИНДРОМА**

М.А. Сабактарашвили, М.Т. Гегечкори, А. Гвенетадзе, Т. Гулбани

**CLINICAL AND HORMONAL PECULIARITIES IN DIFFERENT FORMS OF
HYPOTHALAMIC SYNDROME**

M. Sabakhtarashvili, M. Gegechkori, A. Gvenetadze, T. Gulbany..... 101

**ინსულინრეზისტენტული მეტაბოლური სინდრომი,
საკვერცხეების II პოლიკისტოზი (კლინიკურ-ჰორმონული პარალელუბი)**

მ. საბახტარაშვილი, თ. გულბანი, ა. გვენეტაძე, მ. გეგეჩკორი

**ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНЫЙ МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ, ВТОРИЧНЫЙ
ПОЛИКИСТОЗ ЯИЧНИКОВ (КЛИНИКО-ГОРМОНАЛЬНЫЕ ПАРАМЕТРЫ)**

Сабактарашвили М.А., Гулбани Т.Г., Гвенетадзе А.М., Гегечкори М.Т.

**INSULINRESISTANCE METABOLIC SYNDROME AND SECONDARY
POLYCYSTIC OVARIES (CLINICAL-HORMONAL PARALLELS)**

M. Sabakhtarashvili, T. Gulbany, A. Gvenetadze, M. Gegechkori..... 111

**ВЛИЯНИЕ НЕКОТОРЫХ АГОНИСТОВ И АНТАГОНИСТОВ ОПИАТНЫХ РЕЦЕП-
ТОРОВ НА ДЕНДРИТНЫЕ ПОТЕНЦИАЛЫ КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА КОШКИ**

Р.П. Кашакашвили, Г.И. Гедеванишвили, К.В. Бугианишвили

**ზოგიერთი ოპიატური რეცეპტორის აგონისტებისა და ანტაგონისტების
გავლენა კატის თავის ტვინის ქორქის დენდრიტულ პოტენციალებზე**

რ. ქაშაკაშვილი, გ. გედევანიშვილი, კ. ბუგიანიშვილი

**INFLUENCE OF SOME AGONISTS AND ANTAGONISTS OF OPIOID RECEPTORS
ON DENDRITIC POTENTIALS OF CEREBRAL CORTEX IN CATS**

R. Kashakashvili, G. Gedevanishvili, K. Bugianishvili..... 121

**ПОЛУЧЕНИЕ ПОРИСТЫХ ПЛЕНОК
НА ОСНОВЕ БИОДЕГРАДИРУЕМОГО ПОЛИЭФИРАМИДА**

Н. Кебадзе, Т. Квирия, Л. Эдилашвили, Т. Омиадзе, Г. Цитланадзе, К. Канделаки,
Г. Горгиладзе, Р. Кашарава

**ფორვანი ფორმების მიღება
ბიოდეგრადირებადი პოლიეთერამიდის საფუძველზე**

ნ. კებაძე, თ. კვირია, ლ. ედილაშვილი, თ. ომიადე, გ. წითლანაძე,
კ. კანდელაკი, გ. გორგილაძე, რ. ქაცარავა

PREPARATION OF POROUS FILMS BASED ON BIODEGRADABLE POLYESTERAMIDE

N. Kebabze, T. Kviria, L. Edilashvili, T. Omiadze, G. Tsitlanadze, K. Kandelaki,
G. Gorgiladze, R. Katsarava 127

VI

ინტაქტურ და დაზიანებულ სარძვლეზე განვითარებული სეფსისური ენდოკარდიტის გამომწვევები და ზოგიერთი ექოკარდიოგრაფიული მაჩვენებლის ინფორმატიულობის შეფასება.

თ. ჯავახიძე, მ. მახვილაძე, ი. მეგრელაძე, ა. ნანუაშვილი, თ. ემხვარი, გ. ზუბადალაშვილი

ВОЗБУДИТЕЛИ СЕПТИЧЕСКОГО ЭНДОКАРДИТА ИНТАКТНЫХ И ПОВРЕЖДЕННЫХ КЛАПАНОВ СЕРДЦА И ОЦЕНКА ИНФОРМАТИВНОСТИ НЕКОТОРЫХ ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ

Т. Джавахидзе, М. Махviladze, И. Мегреладзе, А. Нануашвили, Т. Эмхвари, Г. Зубадалашвили

INFECTIVE AGENTS OF SEPTIC ENDOCARDITIS DEVELOPED ON INTACT AND DAMAGED HEART VALVES AND INFORMABILITY OF SOME ECHOCARDIOGRAPHICAL PARAMETERS

T. Javakhidse, M. Makhviladze, I. Megreladze, A. Nanuashvili, T. Emkhvari, G. Zubadalashvili 135

შერითი კონსტანტობის ტესტი – შერადი მხედველობის სისტემის ფუნქციური მდგომარეობის კვლევის მეთოდი

დ. ჯანელიძე, ა. კეზელი, მ. მალანია, მ. როინიშვილი, მ. ტარასაშვილი

ТЕСТ ЦВЕТОВОЙ КОНСТАНТНОСТИ – МЕТОД ИССЛЕДОВАНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СИСТЕМЫ ЦВЕТОВОГО ЗРЕНИЯ

Д. Джanelidze, А. Кезели, М. Маланя, М. Роинишвили, М. Тарасашвили

COLOR CONSTANCY TEST: METHOD FOR STUDIES OF FUNCTIONAL STATE IN COLOR VISION SYSTEM

D. Janelidze, A. Kezeli, M. Malania, M. Roinishvili, M. Tarasashvili 143

ინსტრუქცია ავტორთათვის

ПЛАЦЕНТАРНЫЙ ПЕПТИД Р6 СНИЖАЕТ ГЛУТАМАТ-ЗАВИСИМУЮ НЕЙРОТОКСИЧНОСТЬ

Т. Барбакадзе, Л. Журавлева, Г. Харебава, Е. Шатиришвили**,
Н. Дабрундашвили*, В.И. Бахуташивили*, Д. Микеладзе*

Институт физиологии Академий наук Грузии, Тбилиси;

* Институт медицинской биотехнологии Академий наук Грузии, Тбилиси;

** III Роддом г. Тбилиси

Принята 12.12.2003

В первичной клеточной культуре глии/нейронов было изучено действие плацентарного пептида р6 на глутамат-зависимую цитотоксичность. Обнаружено, что пептид р6 при 24-часовой инкубации усиливает цитотоксический эффект глутамата, тогда как при 48-часовой инкубации выявляется протекторное действие р6. Замедленный защитный эффект р6 происходит на фоне уменьшения количества оксида азота. Кроме того, при 48-часовой инкубации происходит снижение ингибиторного белка (IkB) транскрипционного фактора NF-κB. Высказывается предположение, что плацентарный пептид р6 изменяет редокс-статус клеток, предположительно через Ras-Rac-NAD (P) H систему и обуславливает включение антиапоптотических генов.

Ключевые слова: клеточная культура, крысы, плацента, пептид р6, апоптоз, оксид азота

В настоящее время не вызывает сомнений, что индуцированная глутаматом нейротоксичность лежит в основе патогенеза многих нейродегенеративных заболеваний и проявляется при гипоксии, гипогликемии, травматических поражениях мозга [2]. Глутаминовая кислота и агонисты глутаматного рецептора вызывают ускоренный апоптоз нервных клеток. [1]. Включение про-апоптотических систем нейронов обусловлено активацией NMDA-рецептора, с последующим нарастанием концентрации внутриклеточного кальция и индукцией оксидационного стресса.

Человеческая плацента является органом, содержащим в больших количествах биологически активные пептиды, в том числе соединения, участвующие в регуляции редокс-статуса клеток [4]. В Институте медицинской биотехнологии АН Грузии из плаценты человека выделены низкомолекулярные пептиды [фракция р6], имеющие антиишемические свойства и действующие на редокс-статус анноксированных клеток. Целью наших исследований было изучение нейропротекторного действия пептида р6 при глутамат-индуцированном апоптозе нервных клеток.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

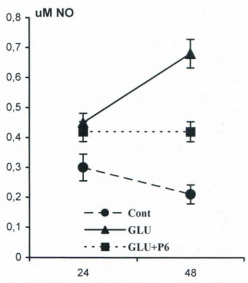
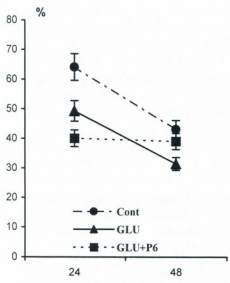
Первичная диссоциированная смешанная глиально-нейронная культура была получена из мозга новорожденных крыс. Клетки выращивались в атмосфере, обогащенной углекислым газом, при температуре 37 °С, в питательной среде (DMEM), в которую было добавлено 100 ед/мл пенициллина и 100 мкг/мл 5% гентамицина. В соответствующих пробах в питательную среду добавляли 10 мМ глутамата и 1 мкМ р6. Инкубирование клеток проводили в DMEM среде в течение 24-48 часов.

Клеточный апоптоз вычисляли по количеству высвобожденного в среде фермента лактатдегидрогеназы (LDH). Концентрацию оксида азота определяли с помощью стандартного метода, с использованием реактива Грисс. Количество IκB определялось методом Western Blotting, после электрофореза белков в полиакриламидном геле с использованием антител к IκB (Santa Cruz).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

С целью изучения действия р6 на глутамат-индуцируемую цитотоксичность клетки инкубировались в присутствии и в отсутствие препарата в течение 24 и 48 часов. Жизнеспособность клеток определялась LDH тестом. Полученные результаты показали, что в присутствии р6 цитотоксическое воздействие глутамата усиливается (Рис. 1а). Так, например, если глутамат снижал содержание живых клеток в инкубационной среде на 16%, то в присутствии р6 и глутамата, процент неапоптозных клеток уменьшался на 25%. Эти данные свидетельствуют, что при 24-часовой инкубации р6 обладает проапоптозным эффектом. При более продолжительной, 48-часовой, инкубации наблюдалось усиление как спонтанного, так и индуцированного глутаматом апоптоза клеток, однако, в отличие от 24-часовой инкубации, внесение в инкубационную пробу р6 увеличивало жизнеспособность нервных клеток (Рис. 1а). Если при 48-часовой инкубации глутамат снижал содержание живых клеток до 31%, то в присутствии р6 и глутамата уменьшения жизнеспособности практически не происходило и процент неапоптозных клеток был равным 39%. Эти данные свидетельствуют о том, что при продолжительной инкубации проявляется протекторное действие р6, заключающееся в снижении нейротоксичности глутамата.

Для выявления механизма действия р6 в инкубационной среде измерялась концентрация оксида азота. Полученные результаты показали, что при 24-часовой инкубации глутамат увеличивает продукцию оксида азота нервными клетками. При 48-часовой инкубации количество NO в контрольных образцах незначительно снижалось, однако синтез этого соединения сильно увеличивался в присутствии глутамата (Рис. 1б). Кроме того, при продолжительной инкубации менялся, также характер воздействия р6. Если при 24-часовой инкубации внесение р6 в среду не меняло количество глутамат-индуцированного NO, то при 48-часовой инкубации пептид значительно снижал продукцию этого соединения. Полученные данные позволяют заключить, что антиапоптозный эффект р6 наблюдающийся при 48-часовой инкубации может быть обусловлен снижением количества глутамат-индуцируемого NO.



а

б

Рис. 1. Действие пептида р6 на апоптоз нервных клеток (а) и секрецию оксида азота (б) при инкубировании препарата с первичной глиально-нейрональной культурой в течение 24 и 48 часов.

Исходя из того, что в результате действия р6 имело место изменение количества NO, в следующих сериях опытов измерялось количество IκB, ингибиторного белка редокс-сенситивного транскрипционного фактора NFκB. Ингибиторный белок IκB связывает транскрипционный фактор NFκB в цитоплазме и деградируется лишь в результате изменения редокс-потенциала в клетке. Освободившаяся NFκB транслируется в ядро и начинает действовать на соответствующие промоторные участки генома. Нами было обнаружено, что глутаминовая кислота не изменяет количества этого белка, однако в присутствии р6 количество IκB уменьшается (Рис. 2). Полученные данные показывают, что наличие р6 в инкубационной среде приводит к распаду IκB и, соответственно, к активации NFκB. Интересно отметить, что уровень IκB в клетках снижался также в присутствии креатина, соединения, активирующего реакции трансфосфорилирования и увеличивающего энергетический баланс клетки. Вышеприведенные данные указывают, что уменьшение цитотоксического воздействия глутамата в присутствии р6 происходит на фоне активации редокс-сенситивного транскрипционного фактора NFκB.

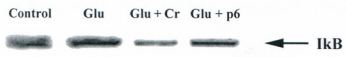


Рис. 2. Действие р6 и креатина на уровень ингибиторного белка IκB в нервных клетках.

Механизм действия р6 в настоящее время неясен. Тем не менее, на основе полученных результатов можно предположить, что пептид воздействует на редокс-

ტოქსიკურობაზე. გაირკვა, რომ p6-ის 24-საათიანი ინკუბაცია უჯრედებთან ზრდის გლუტამატით ინდუცირებულ ციტოტოქსიკურობას, ხოლო უჯრედების 48-საათიანი ინკუბაცია, პირიქით, ამცირებს გლუტამატით გამოწვეულ აპოფტოზს. p6-ის დაყოვნებული დამცველი ზემოქმედება მიმდინარეობს აზოტის ოქსიდის შემცირების ფონზე. გარდა ამისა, 48-საათიანი ინკუბაციის შედეგად უჯრედებში მცირდება NF- κ B ტრანსკრიპციის ფაქტორის ინჰიბიტორული ცილის – I κ B-ს რაოდენობა. გამოთქმულია მოსაზრება, რომ p6 უჯრედების რედოქს-სტატუსის შეცვლას იწვევს სავარაუდოდ Ras-Rac-NAD(P)H გზის საშუალებით და განაპირობებს ანტი-აპოფტოზური გენების ჩართვას.

PLACENTAL PEPTIDE P6 REDUCES GLUTAMATE-DEPENDENT NEUROTOXICITY

T. Barbakadze, E. Zhuravliova, G. Kharebava, E. Chatirishvili**,
N. Dabrundashvili*, V. Bakhutashvili*, D. Mikeladze*

Institute of Physiology, Georgian Academy of Sciences, Tbilisi

* Institute of Medical Biotechnology, Georgian Academy of Sciences, Tbilisi

** Maternity Hospital III, Tbilisi

SUMMARY

Effects of human placental peptides (P6, MW 6000-7000) on glutamate-induced cytotoxicity in neural/glia cells were investigated. It was found, that 24 h after incubation of cells with p6 cytotoxic effects of glutamate was increased, whereas at 48 h incubations in the presence of p6; glutamate-dependent apoptosis of cells was reduced. Delayed protective effect of p6 is accompanied by decrease of synthesis of nitric oxide. Furthermore, 48 h incubations of cells with p6 resulted in decrease of I κ B content, an inhibitor protein of transcription factors – NF- κ B. It has been suggested that p6 changes redox status of cell apparently by Ras-Rac-NAD(P)H pathway and induces expression of the anti-apoptosis genes.

ნათხემის მონაწილეობა აბრეხიული ქცევის გამოწვევასა და მიმდინარეობაში

თ. ბერეტაშვილი, ლ. მესტიერიშვილი, მ. ფრუიძე,
ლ. ვომელაური, თ. ბექაია, ვ. ბექაია, ვ. ბერაძე

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ი. ბერიტაშვილის სახელობის ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი; * საქართველოს სახელმწიფო სამედიცინო აკადემია, თბილისი

მიღებულია 5.11.2003

ცდები ჩატარდა ქრონიკული ექსპერიმენტის პირობებში ზრდასრულ კატებზე, რომელთაც წინასწარ, ღრმა ნარკოზის ქვეშ, თავის ტვინის დიდი ჰემისფეროებისა და ნათხემის ქერქში, ფასტიგიალურ ბირთვში, ჰიპოთალამუსის ვენტრომედიალურ ბირთვსა და ცენტრალურ რუხ ნივთიერებაში (გრნ) სტერეოტაქსურად ჩანერგილი პქონდათ კონსტანტანის ბიპოლარული ელექტროდები, რომელთა მეშვეობით ხდებოდა ამ წარმონაქმნების ელექტრული აქტიურობის გამოყვანა, მათი გალიზიანება და ელექტროლიზური დაზიანება. ცხოველების ქცევაზე დაკვირვება მიმდინარეობდა მცირე ზომის გამჭვირვალე ეკრანირებულ საკანში, რომელშიც ცხოველთა თავისუფალი გადაადგილებისას, დაბრკოლების გარეშე ხდებოდა თავის ტვინისა და ნათხემის სტრუქტურების სტიმულაცია და ელექტრული მოვლენების რეგისტრაცია.

კატის ნათხემში აღმოჩნდა უბნები (nodulus vermis, n. fastigii), რომელთა ელექტროსტიმულაციით გამოიწვევა აგრესიული ემოციური რეაქცია. ჰიპოთალამუსის ვენტრომედიალური ბირთვისა და ნათხემის "აგრესიის" უბნების სუსტი იზოლირებული გალიზიანებით ცხოველთა ქცევაში ცვლილება არ აღინიშნებოდა, ხოლო ამ ორი უბნის იგივე ინტენსივობის გალიზიანებათა შეუღლებით გამოწვეულ იქნა ტიპური აგრესიული ქცევა. ნათხემის გალიზიანებით მიღებული "აგრესია" გრნ-ის გზით ხორციელდება, რასაც ადასტურებს ის, რომ ამ სტრუქტურის ელექტროლიზური დაზიანების შემდეგ ნათხემის (ან ჰიპოთალამუსის) "აგრესიის" უბნების სტიმულაციით აგრესიული ქცევა აღარ გამოიწვევა. "აგრესიული" უბნების პარალელურად, ნათხემში ნანახი იყო უბნები, რომელთა სტიმულაციით (pyramis, paramedian lobule) ნათხემისა და თავის ტვინის სხვა უბნების გალიზიანებით გამოწვეული აგრესიული ქცევა ითრგუნება.

ამგვარად, ნათხემი, თავის ტვინის სხვა სტრუქტურებთან ერთად, მონაწილეობს აგრესიული ქცევის გამოწვევაში, მიმდინარეობასა და რეგულირებაში.

საკვანძო სიტყვები: აგრესია, ნათხემის ქერქი, ფასტიგიალური ბირთვი, ჰიპოთალამუსი, გრნ, კატა

რიგი მკვლევარების მიერ [1, 11] კატების ქცევაში აღწერილია პალეოცერებელუმის სუსტი ელექტრული გაღიზიანებისას მოუსვენრობის, გააფთრების ემოციური რეაქციისათვის დამახასიათებელი ელემენტები. იქვე იყო აღნიშნული, რომ ცხოველთა ასეთი რეაქცია ემოციურ გამოვლენათა რეგულატორის - ლიმბური სისტემის საშუალებით უნდა ხორციელდებოდეს, რადგან საკმაოდ კარგად არის ცნობილი მორფოფუნქციური ურთიერთკავშირები ნათხემსა და ლიმბურ სტრუქტურებს შორის [4, 5]. გაურკვეველი რჩებოდა, შესაძლებელია თუ არა პალეოცერებელუმის გაღიზიანებით ტიპური აგრესიული ქცევის გამოწვევა და ამ ქცევის განხორციელების გზები, რასაც მიქძღვნა წინამდებარე კვლევა.

მასალა და მეთოდები

ცდები ჩატარებულია 2,5-3,5 კგ წონის 12 კატაზე, ქრონიკული ექსპერიმენტის პირობებში. დიდი ტვინისა და ნათხემის ქერქსა და ქერქქვეშა წარმონაქმნებში, ღრმა ნემბუტალის ნარკოზით, საოპერაციო წესების დაცვით, სენტაგოტაის [13] ატლასის კოორდინატებით, სტერეოტაქსურად ინერგებოდა გამღიზიანებელი და გამოძევანი კონსტანტანის ბიოლარული ელექტროდები (არაიზოლირებული წვერის დიამეტრი 150 მკმ). ოპერაციიდან 10-14 დღის შემდეგ ცხოველებზე დაკვირვება ხდებოდა მცირე ზომის ეკრანირებულ, გამჭვირვალე კედლებიან კამერაში (1,5 x 1,0 x 1,0 მ), რომელშიც შესაძლებელი იყო თავის ტვინის სტრუქტურების სტიმულაცია და ელექტრული აქტიურობის რეგისტრაცია. პარალელურად ელექტროენცეფალოგრაფზე აღირიცხებოდა გულისცემის სიხშირე. ცდების დამთავრებისას, შესაბამისი წესების დაცვით, ცხოველების ეტანაზის შემდეგ, დგინდებოდა თავის ტვინის სტრუქტურებში ჩანერგილი ელექტროდების წვერების ლოკალიზაცია.

შედეგები და მათი განხილვა

პალეოცერებელუმის და ფასტიგიალური ბირთვის სხვადასხვა პარამეტრებით გაღიზიანებისას შესაძლებელია რამდენიმე სახის დაყურადების, საორიენტაციო-კვლევითი, აგრესიულ-თავდაცვითი და ეპილეფსიური რეაქციის გამოწვევა.

ქცევითი რეაქციების მრავალფეროვნების მიუხედავად, ჩვენს ცდებში მოხერხდა პალეოცერებელუმის იმ უბნების განსაზღვრა, რომელთა წერტილოვანი გაღიზიანება გააფთრების რეაქციის განვითარებას იწვევდა. კერძოდ, ნათხემის ჭის კვანძის (nodulus, X წილაკი) და, აგრეთვე, ფასტიგიალური ბირთვის მედიალური უბნის დაბალი ინტენსივობით ელექტროსტიმულაციისას კატა ღებულობდა თავდასხმისათვის მზადყოფნის პოზას, იწყებდა შიშინს, აღინიშნებოდა პილოერექცია, გუგების გაფართოება, გულის რიტმის ცვალებადობა (ბრადი- ან ტაქიკარდია), ჰიპოკამპური თეტა რიტმის სინქრონიზაცია. აღსანიშნავია კვებითი ქცევის შეკავება - მშვიერი ცხოველი თავს ანებებს ჭამას და შორდება საკვებს.

გალიზიანების შეწყვეტისთანავე კატა სწრაფად წყნარდება, გულის რიტმი საწყის მანქნებულს უბრუნდება, თეტა რიტმი სწრაფად ითრგუნება.

გალიზიანების ინტენსივობის შემდგომი, უმნიშვნელო მატებით, აგრესია უკვე აქტიურ როგორც გამოიხსნება, ისე უმიხრო თავდასხმაში გამოიხატება. კატას შეუძლია თავს დაესხას კაბინაში მყოფ სხვა ცხოველს, ან საერთოდ არ მიაქციოს ყურადღება მეორე ცხოველს და გაშმაგებით გადახტეს წინ. გუგები ძლიერ გაფართოებულია, თვალები უბრწყინავს, კლანჭები გამოწეული აქვს. ამ დროს ჰიპოკამპში აღინიშნება რეგულარული თეტა რიტმის ამპლიტუდის ხანგრძლივი, სტაბილური ზრდა, ხოლო თავის ტვინის ახალ ქერქში - დესინქრონიზაცია. გულისცემა მკვეთრად გახშირებულია. გალიზიანების შეწყვეტისთანავე, თავდასხმის აგრესიული რეაქცია წყდება, ცხოველი მშვიდდება ან შეშინებული კუთხეში, კაბინის კედელთან იყუდება.

გააფთრების, აგრესიის ემოციური რეაქციის განვითარებაში თავის ტვინის შთელი რიგი სტრუქტურები მონაწილეობს. ექსპერიმენტებით ნაჩვენებია, რომ ვენტრომედიალური ჰიპოთალამუსის, ნუშისებრი ბირთვის, სეპტუმის, ჰიპოკამპის, დორსომედიალური თალამუსისა და ცრნ-ის სტიმულაციით შესაძლებელია აგრესიის ემოციური რეაქციის გამოწვევა და ან მისი დათრგუნვა [2, 6, 8, 9, 12]. ამ სტრუქტურათა შორის, ჰიპოთალამუსის ვენტრომედიალურ ბირთვთან ერთად, წამყვან როლს ცრნ-ს მიაკუთვნებენ. ნაჩვენებია, რომ ცრნ-ის დაზიანების შემდეგ ჰიპოთალამუსის ვენტრომედიალური ბირთვის გალიზიანებით აგრესიული ქცევა აღარ გამოიწვევა [3, 12].

ჩვენს ცდებში ჰიპოთალამუსის ვენტრომედიალური ბირთვის დაბალი ინტენსივობით გალიზიანებისას შევქმელით გააფთრების რეაქციისათვის დამახასიათებელი საწყისი მდგომარეობის გამოწვევა - თავდასხმისათვის მზადების იმიტაცია, რის შემდეგაც, ამ სტიმულაციის ფონზე, დაბალი ინტენსივობით გავალიზიანეთ ნათხემის ჭიის კვანძი (რომლის იზოლირებული გალიზიანება ქცევით მოქმედებას არ იწვევდა); კატებმა დაიწყეს შიშინი, აგრესიულად ხტებოდნენ წინ, თავს ესხმოდნენ "მეტოქეს" (რეალურს ან წარმოსახვითს). პრაქტიკულად მშვიდ მდგომარეობაში მყოფი კატების ჰიპოთალამუსის ვენტრომედიალური ბირთვის "ქვეზღურბლოვანი" სტიმულაციის ფონზე, ნათხემის ჭიის კვანძის სუსტმა გალიზიანებამ მათში აშკარად გამოხატული აგრესიული რეაქცია გამოიწვია. საინტერესოა, რომ საკმარისი იყო ერთ-ერთი გალიზიანების გამორთვა, რომ ცხოველები მაშინვე წყნარდებოდნენ და მშვიდად წვებოდნენ. ასეთი ცდები მიუთითებს აგრესიული ემოციური ქცევის გამოწვევაში ნათხემისა და ჰიპოთალამური სტრუქტურების შეუღლებულ მოქმედებაზე.

ცდების შემდგომ სერიაში მოვახდინეთ ცრნ-ის მედიალური უბნის ელექტროლიზური დაზიანება და რამდენიმე დღის შემდეგ ვცადეთ ნათხემის "აგრესიის" უბნების სტიმულაცია ისეთი ინტენსივობით, რომელიც, ჩვეულებრივ, გამოხატულ აგრესიულ რეაქციას იწვევდა. ამჯერად, აგრესიული რეაქციის გამოწვევა ვერ მოხერხდა: ცხოველი ან თვლემდა ან უმოძრაოდ იწვა ღია თვალებით. უნდა ვიფიქროთ, რომ ნათხემის უბნების

სტიმულაციით განპირობებული აგრესიული მოქმედება ცრნ-ის საშუალებით ხორციელდება.

ჩატარებული ექსპერიმენტებისა და არსებული მონაცემების [5, 7, 8, 9] საფუძველზე შეიძლება გამოითქვას მოსაზრება, რომ ნათხემის “აგრესიული” უბნების (ჭიის კვანძი, ფასტიგიალური ბირთვი) აღმავალი ბოჭკოები, ვენტრომედიალური ჰიპოთალამუსის აფერენტებთან ერთად, მთავრდება აგრესიის რეაქციის მთავარ მარეგულირებელ წარმონაქმში – ცრნ-ში, სადაც ინტეგრირდება მოსული იმპულსაცია და, აქედან გამოსული ინფორმაციით, ხორციელდება აღწერილი აგრესიის ემოციური რეაქცია.

ნათხემის “ემოციოგენური” უბნების პარალელურად ჩვენს მიერ გამოვლენილ იქნა ნათხემის უბნები, რომელთა მეშვეობით ითრგუნებოდა ან საგრძნობლად მცირდებოდა გამოწვეული აგრესიული რეაქცია. კერძოდ, ნათხემის პირამიდის (VIII წილაკი) და პარამედიალური წილაკის სტიმულაციით ადვილად ითრგუნებოდა ჰიპოთალამუსის, ნათხემისა და თავის ტვინის სხვა “ემოციოგენური” სტრუქტურების გაღიზიანებით გამოწვეული გააფთრების ემოციური რეაქცია. საკმარისი იყო ნათხემის “ანტიემოციური” უბნების გაღიზიანების შეწყვეტა, რომ ემოციური უბნების გაღიზიანების პირობებში აგრესიული ქცევისათვის დამახასიათებელი ყველა კორელატი ვლინდებოდა თავდაპირველი ინტენსიურობით.

მაშასადამე, პალეოცერებელუმის სტრუქტურები (ჭიის კვანძი, ფასტიგიალური ბირთვი, პირამიდა, პარამედიალური წილაკი) შეიძლება ჩართულ იქნას თავის ტვინის იმ სტრუქტურათა კომპლექსში, რომელიც ინტეგრირებულად ახორციელებს ცხოველთა აგრესიული ქცევის წარმოქმნას, მიმდინარეობასა და რეგულირებას.

ლიტერატურა

1. *Бекая Г.Л., Немсадзе Н.Д.* В кн.: Вопросы нейрофизиологии эмоций и цикла бодрствование-сон. 1974, т. 1, “Мецნიერება”, Тбилиси, с. 177-187.
2. *Корели А.Г.* Гиппокамп и эмоции. 1989, “Мецნიერება”, Тбилиси.
3. *Ониси Т.Н.* Интегративная функция лимбической системы. 1980, “Мецნიერება”, Тбилиси.
4. *Berman A. J.* Int. Rev. Neurobiol., 1997, 41, 111-119.
5. *Husain R., Adhami V.M., Seth P.K.* Toxicol. Environ. Health, 1996, 48, 515-526.
6. *Kriegsfeld L., Eliasson M.K., Demas G.E., Blackshaw S., Dawson T.M., Nelson R.J., Snyder S.H.* Neuroscience, 1999, 89, 311-315.
7. *Muñoz Blanco J., Porras Castillo A.* Physiol. Behav., 1987, 39, 453-457.
8. *Parsey R., Oquendo M.A., Simpson N.R., Ogden R.T., Van Heertum R., Arango V., Mann J.J.* Brain Res., 2002, 954, 173-182.
9. *Russo Neustadt A., Cotman C. W. J.* Neurosci., 1997, 17, 5573-5580.
10. *Russo Neustadt A., Zomorodian T., Cotman C.* Neuroscience, 1998, 87, 55-61.
11. *Schmalmann J.D.* Arch. Neurol., 1991, 48, 1178-1187.
12. *Spillantini M.G., Aloe L., Alleva E., Di Simone R., Goedert M., Levi Montalcini R.* Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1989, 86, 21, 8555-8559.
13. *Szentagotai J.* A stereotaxis elven alapulo muszarek et alkalmasuk. 1958, Budapest.

УЧАСТИЕ МОЗЖЕЧКА В ЗАПУСКЕ И РЕГУЛЯЦИИ АГРЕССИВНОГО ПОВЕДЕНИЯ

T. Берелашвили, Л. Мествиришвили, М. Пруидзе, Л. Гомелаури, Т. Бекая,
Г. Бекая, Г. Берадзе*

Институт физиологии им. И. Бериташвили Академии наук Грузии, Тбилиси

* Грузинская государственная медицинская академия, Тбилиси

РЕЗЮМЕ

Опыты были проведены на взрослых кошках в условиях хронического эксперимента. Животным предварительно, под глубоким наркозом, стереотаксически вживляли константановые биполярными электроды в кору больших полушарий головного мозга и мозжечка, фасцигальные ядра, вентромедиальное ядро гипоталамуса (ВЯ) и центральное серое вещество (ЦСВ). С помощью этих электродов производилась как регистрация электрической активности указанных структур мозга, так и их стимуляция и электролитическое повреждение. Наблюдение за поведением животных происходило в прозрачной, экранированной кабине, размеры которой обеспечивали свободное передвижение животных во время электрической стимуляции и регистрацию биоэлектрической активности.

В мозжечке выявлены участки (*nodulus vermis, n. fastigii*), при электрической стимуляции которых вызывается эмоциональная реакция агрессии. При слабом изолированном раздражении ВЯ гипоталамуса и "агрессивных" участков мозжечка, изменения в поведении животных не отмечаются, тогда как при сочетании раздражения тех же участков той же силой, вызывается типичная реакция агрессии. "Агрессия", вызванная раздражением мозжечка, осуществляется путем ЦСВ, что подтверждается тем, что после его электролитического повреждения, такое поведение при стимуляции "агрессивных" областей мозжечка (или гипоталамуса) уже не возникает. Наряду с "агрессивными" участками, в мозжечке обнаружены области (*rugamis, paramedian lobule*), стимуляция которых подавляет агрессивное поведение, вызванное раздражением мозжечка и других структур головного мозга.

Таким образом, мозжечок, вместе с другими структурами головного мозга, участвует в запуске и регуляции агрессивного поведения.

INVOLVEMENT OF CEREBELLUM IN TRIGGERING AND REGULATION OF AGGRESSIVE BEHAVIOR

T. Berelashvili, L. Mestvirishvili, M. Pruidze, L. Gomelauri, T. Bekaya,
G. Bekaya, G. Beradze*

I. Beritashvili Institute of Physiology, Georgian Academy of Sciences, Tbilisi

* Georgian State Medical Academy, Tbilisi

SUMMARY

Experiments were carried out in adult cats with chronically implanted electrodes. Electrodes were stereotaxically implanted into cerebral and cerebellar cortices, fastigial nucleus, ventromedial

nucleus (VN) of hypothalamus, and central gray matter (CGM). These electrodes allowed stimulation, recording, or ablation of respective brain structures. Observation of animals' behavior was made via transparent walls of experimental chamber, which was spacious enough for free ambulation of an animal.

In cerebellum sites have been found (*nodulus vermis, n.fastigii*), electrical stimulation of which induced emotional aggressive responses. Weak stimulation either of VN or of "aggressive" regions of cerebellum, separately, did not change animals' behavior, while joint stimulation of the same regions induced typical aggressive responses. Aggression induced by cerebellar stimulation is fulfilled through CGM – following electrolytic ablation of the latter, aggressive behavior in response to above cerebellar regions (or hypothalamus) was not observed. Along with "aggressive" regions, there were found in cerebellum (*pyramis, paramedian lobule*) regions, stimulation of which suppressed aggressive behavior induced by cerebellum and other brain regions.

Therefore, cerebellum, jointly with other brain structures participates in triggering and regulation of aggressive behavior.

ВЛИЯНИЕ МЕДИАЛЬНЫХ ЯДЕР МАМИЛЛЯРНЫХ ТЕЛ НА ГИППОКАМПАЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ И ОБУЧЕНИЕ

*Г.Х. Бочоришвили, М.И. Кубанейшвили, Г.О. Хихадзе,
Д.Э. Джамаспишвили, Л.Р. Квирквелия*

Институт физиологии им. И.С. Бериташвили Академии наук Грузии, Тбилиси

Принята 18.11.2003

Экспериментальные исследования дизнцефальной амнезии проводились на кошках. Электролитически повреждались билатерально – медиальные мамиллярные ядра (ММЯ), а также унилатерально – ММЯ и передне-вентральное ядро таламуса (ПВТ). Изучались общие поведенческие реакции, дискриминативные условные реакции и функциональные показатели деятельности гиппокампа обоих полушарий головного мозга, в частности, ЭЭГ реакции полей СА1 и СА4, билатерально.

Показано, что в этих условиях выполнение дискриминативных условных рефлексов прогрессивно ухудшается и сильно страдают условные следовые реакции. Изменения ЭЭГ реакций полей СА1-СА4 билатерально демонстрируют зависимость функциональной активности гиппокампа от целостности дизнцефальных структур круга Пейпеца.

Ключевые слова: дизнцефальная амнезия, медиальное мамиллярное ядро, ЭЭГ активность гиппокампа, кошки

Более полувека назад были установлены тесные морфологические и функциональные связи лимбических структур головного мозга, образующие т.н. “эмоциональный круг” [3, 5, 7, 13, 14, 15]. Медиальные ядра мамиллярных тел и передние таламические ядра являются таламическими структурами этого круга. Медиальные ядра мамиллярных тел (ММЯ) включают в этот круг между субикулярной корой (гиппокампальная формация) и передне-вентральными ядрами таламуса [12, 18, 20].

ММЯ, вместе с гиппокампом, играют важную роль в процессах памяти у человека [4, 9]. Экспериментальные исследования на животных показали, что при повреждении или разрушении ММЯ, животные временно теряют способность к решению сложных поведенческих задач оборонительного характера. Пищевые рефлексы, а также общие поведенческие реакции, по этим данным, не претерпевают заметных изменений [12].

В более поздних исследованиях представлены данные о нарушениях памяти (в основном, пространственной) у животных после разрушения ММЯ [8, 16, 17, 19]. Однако, имеются данные, что повреждение этих ядер сильно нарушает условную реакцию избегания [21]. В ММЯ обнаружены нейроны, генерирующие тета-ритм, что приписывается влиянию гиппокампа [6, 10, 11, 21].

В представленной работе изучались общие поведенческие реакции, дискриминативные и следовые условные инструментальные рефлексы, а также ЭЭГ эффекты гиппокампа обоих полушарий головного мозга кошки после повреждения ММЯ унилатерально, билатерально, а также при комбинированном повреждении ММЯ и передне-вентрального таламического ядра (ПВТ).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Опыты проводились на кошках массой 2,5-3 кг. Условные пищевые дискриминативные инструментальные рефлексы вырабатывались на звуковые раздражители – тон 500 Гц и звон колокольчика. Регистрировались ЭЭГ эффекты гиппокампальных полей СА1 и СА4, билатерально, а также новой коры, ММЯ и ПВТ.

С целью повреждения структур, ток 200 мА проводили в течение 1 мин. Повреждающие электроды служили анодом.

После окончания опытов проводили морфологический анализ мозга.

Более подробно методика изложена в предыдущей статье [2].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Общие поведенческие реакции. Во всех случаях повреждения дизэнцефальных структур головного мозга – ММЯ правого полушария, унилатерально, ММЯ обоих полушарий головного мозга, а также при унилатеральном комбинированном повреждении ММЯ и ПВТ правого полушария, наблюдалось значительное усиление эмоциональных реакций. В стартовом отделении животные были беспокойны, царапали стены и дверцу, сотрясая всю экспериментальную кабину, непрерывно мяукали. До начала эксперимента их предварительное подкармливание эффекта не имело. Поэтому, в течение всего времени экспериментирования, животным ежедневно давали NaBr, смешанный с пищей.

Дискриминативное обучение. После повреждения ММЯ билатерально, выполнение правильных совпадающих условных рефлексов устойчивого критерия достигает на 7-й день и продолжает возрастать до 100% (Рис. 1); однако, процент выполнения следовых условных реакций прогрессивно падает, и это падение происходит зигзагообразно.

После комбинированного повреждения ММЯ и ПВТ правого полушария, процент выполнения правильных совпадающих условных реакций постепенно уменьшается до 70%; процент выполнения следовых реакций не достигает критерия и продолжает снижаться (Рис. 2). Тестирование совпадающих условных рефлексов проходит успешно (90%-ное выполнение).

Полученный материал свидетельствует, что после повреждения ММЯ вы-

полнение следовых условных реакций постепенно ухудшается, что можно объяснить прогрессирующими изменениями трансинаптической передачи в лимбических структурах круга Пейпеца. На это указывают, также эффекты унилатерального повреждения ММЯ правого полушария, когда так же наблюдается постепенное снижение процента правильного выполнения совпадающих условных рефлексов, хотя эти изменения выражены слабее (Рис. 3).

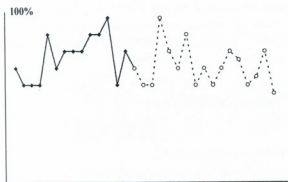


Рис. 1. Влияние билатерального повреждения ММЯ на дискриминативное обучение. Ордината – процент выполнения правильных реакций; абсцисса – экспериментальные дни. ♦ – совпадающие условные рефлексы, ○ – следовые условные реакции.

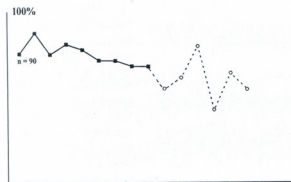


Рис. 2. Влияние комбинированного унилатерального повреждения ММЯ и ПВТ на дискриминативное обучение. $n = 90$ – количество сочетаний условных и безусловных раздражителей до достижения критерия. Остальные обозначения, как на Рис. 1.

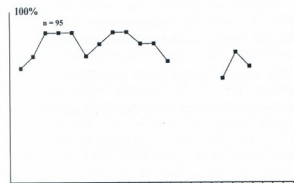


Рис. 3. Результаты унилатерального повреждения ММЯ правого полушария. $n = 95$ – количество сочетаний до достижения критерия совпадающих условных рефлексов. Обозначения прежние.

ЭЭГ исследования. В 80-х годах впервые была изучена ЭЭГ активность медиальных ядер мамиллярных тел головного мозга кошки и было показано, что в состоянии активного бодрствования в этих структурах регистрируются регулярные медленные волны дельта- и тета-диапазона, амплитуда которых значительно ниже гиппокампальных тета-волн [1]. В новейших исследованиях выдвинуто предположение, что гиппокампальная тета-активность распространяется на ММЯ, а ММЯ, в свою очередь, таким же образом влияют на ПВТ [6, 10, 21]. На Рис. 4 показаны ЭЭГ эффекты коры и ММЯ правого полушария, а также гиппокампальных полей CA1-CA4, билатерально. Видно, что во всех гиппокампальных полях регистрируется высокоамплитудная тета-активность; в электрической активности ММЯ преобладают низковольтные медленные колебания 2-3/с, группами возникают более частые – 4/с – колебания.

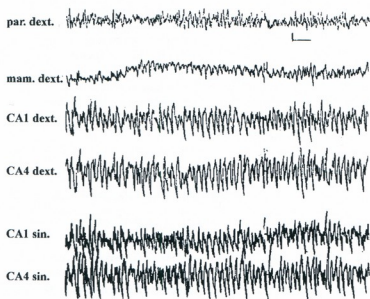


Рис. 4. ЭЭГ эффекты ММЯ и гиппокампа: par. dext. – теменная кора (прав.), mam.d. – ММЯ (прав.), CA1d. и CA4d. – поля вентрального гиппокампа (прав.), CA1 sin., CA4 sin. – поля вентрального гиппокампа (лев.). Калибровка: 100 мкВ, 1 с.

После билатерального повреждения ММЯ, симметрия ЭЭГ реакций правого и левого гиппокампа нарушается – на левой стороне амплитуда ЭЭГ волн значительно уменьшается (Рис. 5). Асимметрия ЭЭГ, в состоянии медленноволнового сна, не регистрируется (Рис. 6, А), т.е. она проявляется только при активации мозга (Рис. 6, В).

При комбинированном повреждении ММЯ и ПВТ правого полушария головного мозга, в первое время после операции, в гиппокампальных структурах билатерально хорошо выражена тета-активность (Рис. 7, А). Однако, через несколько недель активность в полях CA4, билатерально, заметно подавляется; в правом поле наблюдается высокоамплитудная нерегулярная активность, в левом CA1 – высокоамплитудная активность (Рис. 7, В). Эти факты свидетельствуют, что функциональные связи гиппокамп-ММЯ-ПВТ действуют не только в поступательном, но и в обратном направлении, что, по существу, соответствует идее Пейпеца о наличии “функционального круга” [14].

Известно, что представительство ММЯ возрастает в филогенезе. Проекции этих ядер к передним таламическим ядрам и связи с поясной извилиной хорошо развиты только у млекопитающих. У человека количество клеток ММЯ и передних таламических ядер, по сравнению с животными, включая обезьян, значительно увеличивается [12].

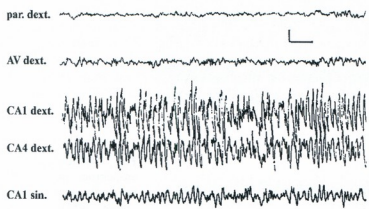
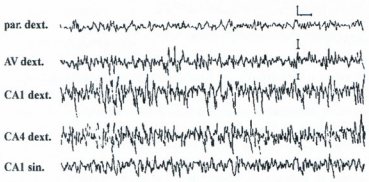


Рис. 5. Нарушение симметрии ЭЭГ-эффектов контралатеральных гиппокампов после билатерального повреждения ММЯ. Av dext. – ПВТ (прав.). Остальные обозначения, как на Рис. 4. Калибровка: 200 мкВ, 1 с.

A



B

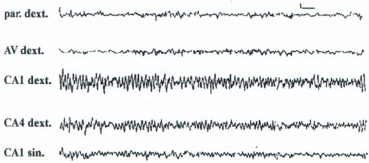


Рис. 6. ЭЭГ эффекты сна и бодрствования после билатерального повреждения ММЯ. А – медленноволновой сон; В – бодрствование. Калибровка: 100 мкВ, 1 с.

საქართველოს
საბუნებისმეტყველო
მეცნიერებათა
აкадеმია

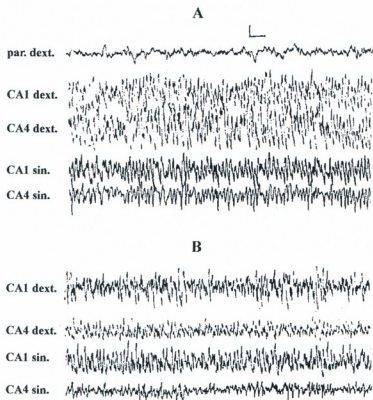


Рис. 7. Изменения ЭЭГ-эффектов после комбинированного повреждения ММЯ и ПВТ правого полушария. А – ЭЭГ-эффекты в первый период после операции; В – прогрессирующие изменения ЭЭГ. Остальные обозначения прежние.

Эти данные свидетельствуют о важной роли лимбических таламических структур в развитии и функционировании мозга.

Современные поведенческие исследования ведутся, в основном, на крысах, – животных со слабо развитой корой. У этих животных гиппокампальный тета-ритм регистрируется во многих структурах мозга, что вызывает некоторые сомнения об истинном источнике этой активности.

Опыты, проведенные нами на кошках, – животных с хорошо развитой корой и дисэнцефальными структурами – представили интересный материал, некоторые факты описаны впервые.

Поведенческие опыты подтвердили, что при повреждении ММЯ пространственная память ухудшается. Это происходит на фоне усиления общих эмоциональных реакций. Показано, что преимущественно страдает краткосрочная память, – следовые и отсроченные условные реакции. Характерным является дальнейшее углубление нарушения процессов памяти, что должно быть связано с продолжающейся деструкцией мозга в результате транссинаптической дегенерации в лимбической системе. Это должно быть причиной прогрессирующего характера дисэнцефальной амнезии.

Электроэнцефалографические исследования активности мозга при разрушении лимбических дисэнцефальных структур, – ММЯ и ПВТ – до этого не были изучены. Нами показано, что при повреждении ММЯ развиваются функциональные измене-

ნია в гиппокампе, нарушается симметрия тета-активности гиппокампа двух полушарий. Мы предполагаем, что при повреждении ММЯ снижается тормозное действие этих ядер, унилатерально усиливается синхронизирующая активность в СА1, что, в свою очередь, вызывает угнетение тета-активности транскомиссурально.

Комбинированное унилатеральное повреждение ММЯ и ПВТ правого полушария головного мозга кошки усиливает нарушения гиппокампальных ЭЭГ-реакций: заметно ослабевает тета-активность – признанный ЭЭГ коррелят обучения, билатерально в полях СА4.

Таким образом, ЭЭГ исследования подтверждают, что при диэнцефальной амнезии происходит нарушение нормальной функциональной деятельности гиппокампа. Более точно, нарушаются активационные процессы в гиппокампе, так как во время сна изменения ЭЭГ не наблюдаются.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Квирквелия Л.Р., Сандодзе В.Я., Гурицкая Г.П., Мествиришвили Л.И.* Физиол. журн. (Киев), 1983, 29, 673-678.
2. *Квирквелия Л.Р., Бочоршвили Г.Х., Кубанейшвили М.И., Хихадзе Г.О., Джамаштшвили Д.Э.* Изв. АН Грузии, Серия биол. А, 2004, 30, 77.
3. *Adey W.R.* Brain, 1951, 74, 233-247.
4. *Barbizet J.* J. Neurosurg. Psychiat., 1963, 26, 127-140.
5. *Bard P.H., Mountcastle V.B.* Res. Publ. Assoc. Res. Nerv. Ment. Dis., 1948, 27, 362-404.
6. *Bland B.H., Konopacki J., Kirk I.J., Oddie S.D., Dickson C.T.* J. Neurophysiol., 1995, 74, 322-333.
7. *Dagi T.F., Poletti Ch.E.* Brain Res., 1983, 259, 229-236.
8. *Holmes J.E., Jacobson S., Stein B.M., Butters N.* Exp. Neurol., 1983, 81, 97-113.
9. *Kahn E.A., Crosby E.C.* Neurology, 1972, 22, 117-125.
10. *Kirk I.J., Oddie S.D., Konopacki J., Bland B.H.* J. Neurosci., 1996, 16, 5547-5554.
11. *Kocsis B., Vertes R.P.* J. Neurosci., 1994, 14, 7040-7052.
12. *Kriechhaus E.E.* Acta Biol. Exp., 1967, 27, 319-337.
13. *Mac Lean P.D.* Arch. Neurol. Psychiat., 1955, 73, 130-134.
14. *Papez J.W.* Arch. Neurol. Psychiat., 1937, 38, 725-743.
15. *Parmeggiani P.L.* Progr. Brain Res. 1967, 27, 413-441.
16. *Santacena M., Fernandez-Renau A.* Behav. Brain Res., 1985, 16, 226.
17. *Sziklas V., Petrides M.* Eur. J. Neurosci., 1993, 5, 525-540.
18. *Swanson L., Cowan W.M.* J. Comp. Neurol., 1977, 172, 49-84.
19. *Tanaka Y., Miyazawa Y., Adalka F., Yamada T.* Neurology, 1997, 48, 160-165.
20. *Valenstein E.S., Nauta W.J.H.* J. Comp. Neurol., 1959, 113, 3, p. 337-363.
21. *Vertes R.P., Albo Z., Viana di Prisco G.* Neuroscience, 2001, 104, 619-625.

მედიალური მამილარული ბირთვების გავლენა ჰიპოკამპის აქტივობაზე და დასწავლაზე

გ. ბოჭორიშვილი, მ. ყუბანეიშვილი, გ. ხიხაძე, დ. ჯამასპიშვილი,
 ლ. კვირკველია

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ი. ბერიტაშვილის სახელობის ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

რეზიუმე

კატებზე ჩატარებულ იქნა დიენცეფალური ამნეზიის ექსპერიმენტული გამოკვლევა. ელექტროლიტურად დაზიანებულ იქნა მედიალური მამილარული ბირთვები (მმბ) და, აგრეთვე, მმბ და თალამუსის წინა-ვენტრალური ბირთვი (წმბ), ერთდროულად. შესწავლილ იქნა საერთო ქცევითი რეაქციები, დისკრიმინაციული პირობითი რეაქციები და ჰიპოკამპის მოქმედების ფუნქციური მანვინებლები თავის ტვინის ორივე პემისფეროში, კერძოდ, CA1 და CA4 ველების მშრეაქციები ბილატერალურად.

ნაჩვენებია, რომ ამ პირობებში დისკრიმინაციული პირობითი რეფლექსების განხორციელება დროთა განმავლობაში უარესდება, ხოლო კვალის პირობითი რეაქციები ძლიერ ირღვევა. CA1 და CA4 ველების მშრეაქციების ბილატერალური ცვლილებები აჩვენებს ჰიპოკამპის ფუნქციური აქტივობის დამოკიდებულებას პეიპეის წრის დიენცეფალური სტრუქტურების მთლიანობაზე.

EFFECTS OF MEDIAL MAMMILLARY NUCLEI ON HIPPOCAMPAL ACTIVITY AND LEARNING

G. Bochorishvili, M. Kubaneishvili, G. Khikhadze, D. Jamsapishvili,
 L. Kvirkvelia

I. Beritashvili Institute of Physiology, Georgian Academy of Sciences, Tbilisi

SUMMARY

Diencephalic amnesia was investigated in cats. Medial mamillary nuclei (MMN), bilaterally, as well as MMN and antero-ventral thalamic nucleus (AVT), unilaterally, were coagulated electrolytically. General behavior, discriminative conditioned reactions and functional manifestation of hippocampal activity, namely, bilateral EEG reactions of CA1 and CA4 fields were studied.

It was shown that under these conditions performance of discriminative conditioned reflexes becomes progressively impaired and conditioned trace reactions are severely deteriorated. The EEG changes in the CA1-CA4 fields, bilaterally, demonstrated dependence of hippocampal activity on integrity of diencephalic structures in the Papez's circuit.

თალამუსის რეტიკულური ბირთვის გავლენა წინა ტვინის პრეოპტიკური უბნის ნეირონულ აქტივობაზე

თ. გეგეჭკორი, თ. ჩაჩუა, ა. ბილაინიშვილი, ნ. ხიზანიშვილი, ზ. ნანობაშვილი

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ი. ბერიტაშვილის სახელობის ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

მიღებულია 6.11.2003

ზრდასრულ კატებზე, მწვავე ცდის პირობებში შეისწავლებოდა თალამუსის რეტიკულური ბირთვისა და ტვინის ღეროს ბადებრივი ფორმაციის გაღიზიანების გავლენა წინა ტვინის პრეოპტიკური უბნის ნეირონების აქტივობაზე. გამოირკვა, რომ ღეროს ბადებრივი ფორმაციის მაღალსიხშირული ელექტრული სტიმულაცია იწვევდა პრეოპტიკური უბნის ნეირონების სპონტანური აქტივობის შეკავებას, ხოლო თალამუსის რეტიკულური ბირთვის გაღიზიანება განაპირობებდა რეგისტრირებული ნეირონების სპონტანური მოქმედების გაძლიერებას.

საკვანძო სიტყვები: თალამუსის რეტიკულური ბირთვი, პრეოპტიკული უბანი, ნეირონული აქტივობა

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა თალამუსის რეტიკულურ ბირთვისა (ორბ) და პრეოპტიკული (პრ) უბნის ნეირონებს შორის ურთიერთქმედების შესწავლა.

ცნობილია, რომ ორბ, რომელიც შემოსაზღვრავს დორსალურ თალამუსს, განაპირობებს თალამო-კორტიკალურ ნეირონებში შეკავებითი პროცესების წარმოშობას, რაც აღნიშნულ სისტემაში ნელი (8-12 ჰც), მაღალამპლიტუდიანი ელექტრული აქტივობის გენერირებისთვისაა აუცილებელი [1, 6]. ნაჩვენებია აგრეთვე, რომ ორბ-ის ნეირონების აქტივობა იცვლება ძილ-ღვიძილის ციკლის სხვადასხვა ფაზის დროს – მათი აქტივობა ძლიერდება ნელტალღოვანი ძილის ფაზაში [8]. აღნიშნული ნეირონების აქტივობა ძლიერდება, ასევე, ცხოველებში ნემბუტალის მცირე დოზების შეყვანის შემდეგ, როდესაც ელექტროენცეფალოგრამაზე აღირიცხება ე.წ. “თითისტარული” აქტივობა [1]. ამასთან ერთად, ჯერ კიდევ ეკონომოს [17] მიერ აღნიშნული იყო პრ უბნისა და მიმდებარე სტრუქტურების მნიშვნელობა ძილის რეგულაციაში – აღნიშნული უბნების

დაზიანება ადამიანებში განაპირობებდა უძილობას. შემდგომ ეს ფაქტი დადასტურებულ იქნა ცხოველებზე ჩატარებული ექსპერიმენტებითაც [9, 15]. უფრო მეტიც, ნაჩვენები იქნა, რომ პრ უბნის ნეირონების უმრავლესობა აქტივდებოდა ნელტალდოვანი ძილის დროს [4, 5, 9, 10, 11, 12]. ჯერ კიდევ ფინდლისა და თან. [4], ასევე პარმეჯიანისა და თან. [12] მიერ ნაჩვენები იყო წინა პიპოთალამუსის და პრ უბნის ნეირონების გააქტივება ნელი ძილისა და ტვინის ელექტრული აქტივობის სინქრონიზაციისას. ტვინის ელექტრული აქტივობის მადესინქრონიზებელი და მასინქრონიზებელი სტრუქტურების მოქმედებისას და ძილ-ღვიძილის ციკლის სხვადასხვა სტადიაში პრ უბნის ნეირონების აქტივობის ცვლილების სისტემატური კვლევა ჩატარებულ იქნა ონიანისა და თან. მიერ [10, 11]. ნაჩვენებია აგრეთვე, რომ გალანინისა და გამა-ამინოურბომუავას შემცველი პრ ნეირონების აქსონები პროეცირდება გამააქტივებელი სისტემის პისტამინერგული (ტუბერომაშილარული ბირთვი), სეროტონერგული (ნაკერის ბირთვები) და ნორადრენერგული (ღურჯი ლაქა) ბირთვების ნეირონებზე და შემაკაველად მოქმედებს მათ აქტივობაზე [12, 13]. ზემოთქმულიდან გამომდინარე, საინტერესო იყო შეგვესწავლა ორი მასინქრონიზებელი სტრუქტურის (ორბ, პრ უბანი) ნეირონებს შორის ურთიერთქმედება, რათა დაგვედგინა თითოეულის წვლილი თავის ტვინის სინქრონული ელექტრული აქტივობის ფორმირებაში. ამ ეტაპზე შეისწავლებოდა ორბ-ის გავლენა პრ უბნის ნეირონების აქტივობაზე.

მასალა და მეთოდები

ცდები ტარდებოდა ზრდასრულ კურარიზებულ კატებსზე, მწვავე ცდის პირობებში. გამოიყენებოდა ნემბუტალის ის მცირე დოზები (2-4 მგ/კგ), როდესაც ელექტროენცეფალოგრამაზე ნელი მაღალამპლიტუდიანი რხევების წარმოშობა არ ხდება. გამდიზიანებელი კონსტანტანის ელექტროდები შეგვყავდა მეზენცეფალურ ბადებრივ ფორმაციათა (მრზ: Fr - 1; L - 2; H - 2) და ორბ-ში (Fr - 13; L - 3; H - 3), რეინოზო-სუარესის ატლასის მიხედვით (1961). მიკროელექტროდების საშუალებით ვახდენით წინა ტვინის პრ უბნის მულტინეირონული აქტივობის რეგისტრაციას, რომლის დაყოფა ცალკეულ ნეირონთა აქტივობად ხორციელდებოდა ამპლიტუდური დისკრიმინატორის საშუალებით [2].

შედეგები და მათი განხილვა

ნაჩვენები იქნა, რომ პრ უბნიდან რეგისტრირებული 85 ნეირონიდან ორბ-ს გალიზიანებაზე 45 (52,9%) განიცდიდა გაადვილებას, 28 (32,9%) ნეირონი კავდებოდა, ხოლო 12 (14,1%) ნეირონის აქტივობა არ იცვლებოდა არც აღნიშნული სტრუქტურის გალიზიანების პერიოდში და არც მისი დასრულების შემდეგ.

ამასთან ერთად, მრზ-ის სტიმულაციაზე პრ უბნიდან რეგისტრირებული 85 ნეირონიდან 55 (64,7%) ნეირონი განიცდიდა შეკავენას, 16 (18,8%)

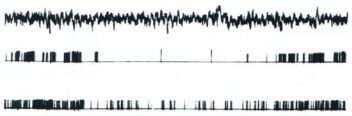
აქტივდებოდა, ხოლო 14 (16,4 %) ნეირონის აქტივობა არ იცვლებოდა როგორც გალიზიანების დროს, ისე მისი შეწყვეტის შემდეგაც.

ერთ-ერთი ასეთი ცდის შედეგი ნაჩვენებია სურათზე (სურ. 1). სურათზე წარმოდგენილია პრ უბნიდან ორი, ერთდროულად რეგისტრირებული, ნეირონის (2, 3) სპონტანური მოქმედება. როგორც სურათზე ჩანს, მრშ-ის მაღალსიხშირული გალიზიანების (50 ჰც, 3 ვ, 0,3 მს) საპასუხოდ ადგილი აქვს რეგისტრირებული ნეირონების სპონტანური მოქმედების დათრგუნვას (სურ. 1,ბ), რაც სხვადასხვა ხარისხითაა გამოხატული, ხოლო ორბ-ს გალიზიანების (50 ჰც, 5 ვ, 0,3 მსეკ) საპასუხოდ, პრ უბნიდან რეგისტრირებული ნეირონების აქტივობა მნიშვნელოვნად ძლიერდება (სურ. 1გ) – ადგილი აქვს მაღალსიხშირული ჯგუფური განმუხტვების განვითარებას.

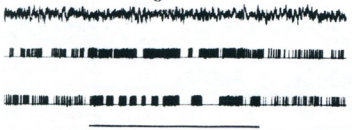
ა



ბ



გ

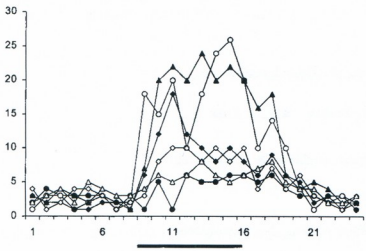


სურ. 1. ორბ-სა და მრშ-ის გალიზიანების (უწყვეტი ხაზი) გავლენა პრ უბნის ნეირონების აქტივობაზე. განმარტება ტექსტში.

შემდეგ სურათებზე (სურ. 2ა, 3ა) ნაჩვენებია ორბ-ს (სურ. 2ა) და მრშ-ის (სურ. 3ა) გალიზიანების საპასუხოდ პრ უბნიდან ერთდროულად რეგისტრირებული ექვსი ნეირონის სპონტანური აქტივობის ცვლილებების

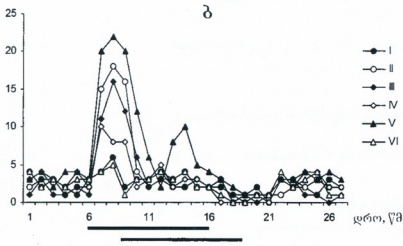
გრაფიკული გამოსახულება. როგორც გრაფიკზე ჩანს, ორბ-ს გალიზიანება განაპირობებს სონტანური აქტივობის გაძლიერებას ექვსივე ნეირონში, რაც შენარჩუნებულია გალიზიანების შეწყვეტიდან რამოდენიმე წამის განმავლობაში (სურ. 2ა). ამის საწინააღმდეგოდ, რევისტრირებული ნეირონების აქტივობა მნიშვნელოვნად ითრგუნება მრზ-ის გალიზიანების (სურ. 3ა) საპასუხოდ. ამ შემთხვევაში აღგილი აქვს შეკავების შემდეგმოქმედებას.

ა



სურ. 2. პრ უბნის ნეირონების აქტივობის ცვლილებების გრაფიკული გამოსახულება ორბ-სა (ა) და ორბ + მრზ-ის (ბ) გალიზიანების საპასუხოდ. 6 გალიზიანების საშუალო მანუენებელი. აბსცი-სა - დრო წამებში, ორდინა-ტა - სპაიკების რიცხვი. ხაზები მიუთითებს გალიზიანების მომენტებს.

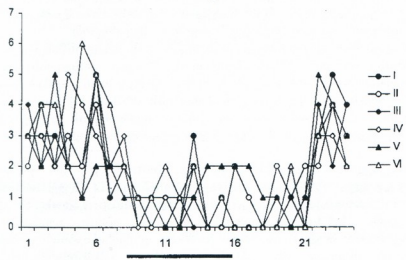
ბ



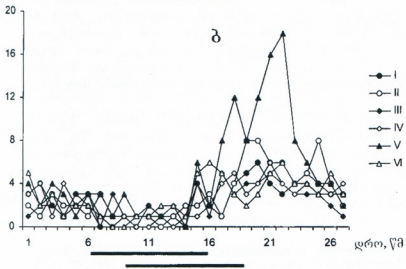
აღსანიშნავია, რომ ორბ-ს გალიზიანებით გამოწვეული პრ უბნის ნეირონების გააქტივების ფონზე მრზ-ის გალიზიანება, ერთი მხრივ, ითრგუნავს ორბ-ს გალიზიანების ეფექტს, ხოლო მეორე მხრივ, იწვევს

ნეირონთა აქტივობის დათრგუნვას (სურ. 2,ბ). ამასთან, მრწ-ის გაღიზიანებით გამოწვეული პრ უბნის ნეირონთა აქტივობის დათრგუნვის ფონზე, ორბ-ს გაღიზიანება განაპირობებს, ერთი მხრივ, მრწ-ის მოქმედების ბლოკირებას, ხოლო მეორე მხრივ, იწვევს ნეირონთა აქტივობის გაძლიერებას (სურ. 3ბ).

ა



ბ



სურ. 3. პრ უბნის ნეირონების აქტივობის ცვლილებების გრაფიკული გამოსახულება მრწ-სა (ა) და მრწ + ორბ-ის (ბ) გაღიზიანების საპასუხოდ. აღნიშვნები, როგორც სურ. 2-ზე.

ჩვენს მიერ ჩატარებული ექსპერიმენტებიდან გამოიკვია, რომ ორბ-ს გაღიზიანება განაპირობებს პრ უბნის ნეირონთა გააქტივებას. ჩვენი მონაცემები ეთანხმება სხვა ავტორთა [5, 7] მიერ მიღებულ შედეგებს, სადაც ნაჩვენებია, რომ მრწ-ის გაღიზიანებისას და თავის ტვინის გააქტივებისა და მშბ დეისინქრონიზაციისას [11, 16] პრ უბნის ნეირონთა

მოქმედება კინიზება. ამასთან ერთად, ნაჩვენები იყო, რომ ორბ-ს გაღიზიანებისა და პრ უბნის ნეირონთა გააქტივების ფონზე მრწ-ის სტიმულაცია განაპირობებს რეგისტრირებული ნეირონების აქტივობის ბლოკირებას, თუმცა აღნიშნული ბლოკირება შედარებით სუსტადაა გამოხატული, მრწ-ის იზოლირებული გაღიზიანებისას. ასევე, მრწ-ის გაღიზიანებისა და პრ უბნის ნეირონთა შეკავების ფონზე, ორბ-ს სტიმულაცია იწვევდა რეგისტრირებული ნეირონების მოქმედების გაძლიერებას, თუმცა, ეს გაძლიერება სუსტად იყო გამოხატული ორბ-ს იზოლირებული გაღიზიანების საპასუხოდ განვითარებულ შედეგთან შედარებით.

მიღებული მონაცემების ინტერპრეტაციისათვის გასათვალისწინებელია შემდეგი: 1. მრწ-ის და პრ უბნის ნეირონთა შორის არსებობს რეციპროკული ურთიერთობა [7, 16], რაც მათ შორის პირდაპირი კავშირებით ხორციელდება; 2. ორბ-ს სტიმულაცია განაპირობებს მრწ-ის [3] ნეირონთა აქტივობის შეკავებას; 3. ორბ-სა და პრ უბნის ნეირონების აქტივობა ძლიერდება მშბ-ზე ნელი რხევებისა და ნელტალღოვანი ძილის ფაზის დროს.

ძილ-ღვიძილის ციკლის სხვადასხვა ფაზაში მრწ-ის და პრ უბნის ნეირონთა განსხვავებული აქტივობის გათვალისწინებით და ასევე, ამ ორ სტრუქტურას შორის პირდაპირი კავშირების არსებობიდან გამომდინარე, არ არის გასაკვირი მრწ-ის გაღიზიანებით პრ უბნის ნეირონთა მოქმედების ბლოკირება, ხოლო ის, რომ მრწ-ის გაღიზიანების ფონზე ორბ-ს სტიმულაცია იწვევდა პრ უბნის ნეირონთა გააქტივებას, ნაწილობრივ განპირობებული უნდა იყოს იმ გარემოებით, რომ ორბ-ს გააქტივება იწვევს მრწ-ის ნეირონების აქტივობის დათრგუნვას. შესაბამისად, მრწ-დან პრ უბნის ნეირონებზე შემაკავებელი გავლენის ბლოკირება უნდა განაპირობებდეს ორბ-ს გამააქტივებელ მოქმედებას, თუმცა არ არის გამორიცხული ორბ-ს უშუალო პირდაპირი გავლენაც პრ უბნის ნეირონებზე.

მსგავსად აღნიშნულისა, ორბ-ს სტიმულაციის ფონზე მრწ-ის გაღიზიანების საპასუხოდ პრ უბნის ნეირონთა აქტივობის შეკავება შესაძლებელია გამოწვეული იყოს მრწ-ის შემაკავებელი მოქმედებით ორბ-ს ნეირონულ აქტივობაზე. ამასთან, მრწ-ის უშუალო შემაკავებელი მოქმედება პრ უბნის ნეირონულ აქტივობაზე, ეჭვს არ იწვევს.

ლიტერატურა

1. *ნანობაიშვილი ზ., ნარიკაიშვილი ს.* Нейрофизиология, 1982, 14, 516-524.
2. *ნანობაიშვილი ზ., ნარიკაიშვილი ს.* Физиол. Ж. СССР им. Сеченова, 1985, 71, 15-21.
3. *ნანობაიშვილი ზ., ხიზანიშვილი ნ.* Сообщ. АН Груз. ССР, 1986, 121, 613-616.
4. *Findley A. L., Haywazd J. H. J.* Physiol., 1969, 201, 137-258.
5. *Kaitin K.* Exp. Neurol., 1984, 83, 347-357.
6. *Kim U., Sancez-Vives M., McCormick D.* Science, 1997, 278, 130-134.
7. *Kumar V.M., Mallick B.H., Chhina G.S., Singh B.* Exp. Neurol., 1984, 86, 40-52.
8. *Lamarre J., Filion M., Gordean J.* Exp. Brain Res., 1971, 12, 480-498.
9. *Lu J., Greco M., Shiromani P., Saper C. J.* Neurosci., 2000, 20, 3830-3842.

10. Oniani T. В Кн.: Нейрофизиология эмоции и цикла бодрствование-сон. Ред. Т.Н. Ониани, Мецниереба, Тбилиси, 1979, 3, 131-156.
11. Oniani T., Adams D., Molnar P., Manjavidze Sh., Gvetadze L., Beradze G. *Neurosci. Lett.*, 1978, suppl. 1, 335-339.
12. Parmeggiani P., Franzini C. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 1973, 34, 495-508.
13. Sherin J.E., Elmquist J.K., Torrealba F., Saper C.B. *J. Neurosci.*, 1998, 18, 4705-4721.
14. Steininger T. L., Gong H., Meginty D., Szymusiak R. *J. Comp. Neurol.*, 2001. 429, 638-653.
15. Sterian M.B., Clemente C.D. *Exp. Neurol.*, 1962, 6, 103-117.
16. Szymusiak R., McGinty D. *Brain Res.*, 1989, 498, 355-359.
17. von Economo C. *J. Nerv. Ment. Dis.*, 1930, 71, 249-259 (ცისტორგებულობა – Lu J., Greco M., Shiromani P., Saper C. *J. Neurosci.*, 2000, 20, 3830-3842).

ВЛИЯНИЕ РЕТИКУЛЯРНОГО ЯДРА ТАЛАМУСА НА АКТИВНОСТЬ НЕЙРОНОВ ПРЕОПТИЧЕСКОЙ ОБЛАСТИ ПЕРЕДНЕГО МОЗГА

Т. Гегечкори, Т. Чачуа, И. Биланишвили, Н. Хизанишвили, З. Нанобашвили

Институт физиологии им. И. Бериташвили Академии наук Грузии, Тбилиси

РЕЗЮМЕ

На взрослых кошках исследовало влияние стимуляции ретикулярного ядра таламуса (РЯТ) на активность нейронов преоптической области переднего мозга. Раздражение РЯТ вызывало активацию спонтанных разрядов большинства нейронов преоптической области переднего мозга.

INFLUENCE OF STIMULATION OF THALAMIC RETICULAR NUCLEUS ON THE UNIT ACTIVITY OF THE PREOPTIC AREA

T. Gegechkori, T. Chachua, I. Bilanishvili, N. Khizanishvili, Z. Nanobashvili

I. Beritashvili Institute of Physiology, Georgian Academy of Sciences, Tbilisi

SUMMARY

There was studied the influence of thalamic reticular nucleus stimulation on the unit activity of the preoptic area in adult cats. It was shown thalamic reticular nucleus stimulation resulted in the activation of spontaneous discharges in the most of preoptic area units.

ტოლუოლით ინტოქსიკაციის ზეგავლენის შესწავლა ვირთაგვების ნეოსტრიატუმის მორფოლოგიურ ფუნქციურ მარჩვენაბლებზე

**ლ. გელაშონია, მ. დაშნიანი, ნ. ჯაფარიძე, ლ. ბაქრაძე,
ვ. მაღლაკელიძე, ც. ცაიშვილი, ა. სეანიძე**

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ი. ბერიტაშვილის სახელობის ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

მიღებულია 5.12.2003

შესწავლილია ერთვიანი ვირთაგვების ტოლუოლით ინტოქსიკაციის შემდეგ (ტოლუოლის ინჰალაცია მიმდინარეობდა 40 დღის განმავლობაში, დღეში 3-4 წთ, კვირაში 6 დღე) ნეოსტრიატუმის ნერვული უჯრედების რაოდენობა და ზომები, კვლევითი ქცევა “ღია ველში” და მოტორული პასუხის დასწავლის კანონზომიერებანი მორისის აუზში.

მიღებული შედეგების მიხედვით ტოლუოლის შეყნოსვამ გამოიწვია ნეოსტრიატუმის ნერვული უჯრედების რაოდენობისა და ზომების სტატისტიკურად სარწმუნო დაკლება 7% და 32%-ით, შესაბამისად. ნეირონების რაოდენობის შემცირება სავარაუდოთ ინტოქსიკაციის შედეგად უჯრედების აპოპტოზისა და ნეკროზს უკავშირდება, ხოლო ნეირონების სხეულების ფართობების შემცირება მათი დეჰიდრატაციის გაძლიერებით არის განპირობებული.

ვირთაგვების ტოლუოლით ინტოქსიკაცია იწვევს მოტორული პასუხის დასწავლის გაუარესებას. საცდელი ჯგუფის ვირთაგვები ამოცანის დასწავლის კრიტერიუმს ტესტირების მე-7 დღეს აღწევენ, მაშინ როდესაც საკონტროლო ჯგუფის ვირთაგვები ამოცანას უკვე მე-3 დღეს კრიტერიუმის დონეზე ასრულებენ. დასწავლის შეფერხების ერთ-ერთი მიზეზი, შესაძლებელია, იყოს საცდელი ცხოველების პიპერეაქტიულობა, რაც მკაფიოდ ვლინდება მათი “ღია ველში” ტესტირებისას.

საკვანძო სიტყვები: ტოლუოლი, ინტოქსიკაცია, ნეირონების რაოდენობა, დასწავლა, ნეოსტრიატუმი, ვირთაგვა

ბოლო წლებში მნიშვნელოვნად გაიზარდა მყნოსველი ტოქსიკომანების, განსაკუთრებით მოზარდების, მიერ ნარკოლოგიური თრობის მისაღწევად ორგანული გამსხნელების, მათ შორის ტოლუოლის მოხმარება. ტოლუოლის შესუნთქვა იწვევს ჰალუცინოგენურ ეფექტსა და ეიფორიულ მდგომარეობას.

რიგმა გამოკვლევებმა აჩვენა ტოლუოლის ზემოქმედების მიმართ ნერვული სისტემის განსაკუთრებული მგრძობელობა [1]. ტოლუოლის მომხმარებლებში გამოვლენილია ცვლილებები თავის ტვინის ელექტრულ აქტივობაში [8, 10, 14], აღწერილია სხვადასხვა სახის კოგნიტიური, მოტორული და ქცევითი დარღვევები [6, 9, 15], ტოლუოლის მიმართ განსაკუთრებით მგრძობიარე აღმოჩნდა მოზარდების ცენტრალური ნერვული სისტემა [1, 7].

ტოლუოლით ინტოქსიკაციის შედეგად ქცევითი და კოგნიტიური ფუნქციების დარღვევათა შესწავლამ ლაბორატორიულ ცხოველებზე გამოავლინა სივრცითი ამოცანის დასწავლისა [4, 5] და მოძრაობითი ფუნქციის დეფიციტი ვირთაგვებში [10, 13, 14]. აღწერილია ცენტრალური ნერვული სისტემის სტრუქტურული ცვლილებები, კერძოდ, ნეირონების რაოდენობის შემცირება ვირთაგვების ჰიპოკამპში [12], თავის ტვინის ქერქსა და ნათხემში [21]. არსებობს მონაცემები, რომლებიც მიუთითებს დოფამინერგული [20], ბამმ-ერგული [23, 24] და ქოლინერგული სინაფსური გადაცემის ცვლილებებზე სტრიატუმში [22], რაც ტოლუოლით ინტოქსიკაციის მიმართ ამ სტრუქტურის განსაკუთრებულ მგრძობელობაზე მიუთითებს. ამავე დროს ცნობილია, რომ ვირთაგვებში კუდიანი ბირთვი ნეოსტრიატუმის ანალოგია და არადეკლარაციული მეხსიერების ანატომიურ სუბსტრატს წარმოადგენს [17]. მიუხედავად ამისა, აქ მიმდინარე სტრუქტურული ცვლილებები, მეხსიერების ფორმები და დასწავლის კანონზომიერებანი ტოლუოლით ინტოქსიკაციის პირობებში შესწავლილი არ არის. ჩვენს მიერ დაგეგმილია ამ საკითხის კომპლექსური კვლევა ონტოგენეზის სხვადასხვა ეტაპებზე.

წინამდებარე ნაშრომში შესწავლილია ერთთვიანი ვირთაგვების ტოლუოლით ქრონიკული ინტოქსიკაციის შედეგად მიღებული ნერვული უჯრედების მორფომეტრიული ცვლილებები ნეოსტრიატუმში და მორისის აუზში მოტორული პასუხის დასწავლის კანონზომიერებანი.

მასალა და მეთოდები

ექსპერიმენტები ჩატარებულია ლაბორატორიულ ვირთაგვებზე (3 საკონტროლო და 3 საცდელი ცხოველი), რომელთა ტოლუოლით ინტოქსიკაცია პოსტნატალური განვითარების 30-ე – მე-40 დღემდე (კვირაში 6 დღე) ტარდებოდა. ყნოსვის დასრულებიდან ორი დღის შემდეგ ვიღებდით მასალას. ფიქსაცია ხდებოდა 10% ფორმალინის პერფუზიით. ნერვული უჯრედებს ვთვლიდით 8 μm სისქის, კრეზილ-გიოლეტით შეღებილ ყოველ მე-3 საგიტალურ ანათალზე, ოკულარული ბადის საშუალებით, რომლის ფართი 0,0128 μm^2 -ია. გადიდება – 7 x 40. ნეირონების რაოდენობას ვანგარიშობდით ფორმულით $N = \Sigma Q \cdot 1/f$, სადაც N – უჯრედების საერთო რაოდენობაა, ΣQ – ნერვული უჯრედების ჯამი ანათლების მთელ სერიაში (10 ანათალი, სულ 40 მხედველობის ველი), f – ანათლების სერია (ინტერვალის შებრუნებული სიდიდე – 1/3) [26]. ნერვული უჯრედის სხეულის ფართს ვანგარიშობდით ფორმულებით $S = \pi r^2$ და $S = \pi r_1 r_2$, სადაც S – ფართია, $\pi = 3,14$, r – უჯრედის რადიუსი სხეულის, წრიული ფორმის

შემთხვევაში, r_1 , r_2 - უჯრედის დიდი და მცირე რადიუსები, სხეულის ელიფსის ფორმის შემთხვევაში. რადიუსებს ვზომავდით ობიექტ-მიკრომეტრის საშუალებით, რომლის დანაყოფის ფასია $3,3 \mu\text{m}$ მოცემულ გადიდებაზე. ანათლების იდენტიფიკაცია ხდებოდა ვირთაგვების თავის ტვინის ატლასის მიხედვით [18], მონაცემების სტატისტიკური დამუშავება ხდებოდა ფიშერ-სტიუდენტის კრიტერიუმით.

ტოლუოლით ინტოქსიკაციის შეწყვეტიდან ორი დღის შემდეგ, საკონტროლო და საცდელი ჯგუფის ვირთაგვების კვლევიტ ქცევასა და გარემოსთან შეგუების უნარს ვაფასებდით „ღია ველში“ ტესტირების საშუალებით, 4 დღის განმავლობაში, ყოველდღიურად, 3 წუთის განმავლობაში. აღირიცხებოდა შიგა და გარეთა კვადრატების გადაკვეთათა რაოდენობა და შიგა კვადრატებში ვერტიკალურ ღვომათა რაოდენობა.

მოტორული პასუხის დასწავლის კანონზომიერებანი, ტოლუოლით ინტოქსიკაციის შეწყვეტიდან 7 დღის შემდეგ, მორისის აუზის (დიამეტრი - $1,5 \text{ მ}$, სიმაღლე - 55 სმ) პირობებში შეისწავლებოდა. ექსპერიმენტები ტარდებოდა საკონტროლო (5 ცხოველი) და საცდელი (8 ცხოველი) ჯგუფების ვირთაგვებზე, ორიენტირებით ღარიბ გარემოში (აუზი შემოსახვდრული იყო გაუმჭვირვალე ფარდით). ვირთაგვა აუზში ოთხიდან ერთ-ერთ სასტარტო ადგილზე, სახით კედლისკენ თავსდებოდა და ერთი წუთის განმავლობაში ბაქნის მოძიების, ხოლო შემდეგ, 15 წმ-ის განმავლობაში, ბაქანზე ყოფნის საშუალება ეძლეოდა. დასწავლის პროცესში, სასტარტო ადგილის მიმართ ბაქნის ადგილმდებარეობა არ იცვლებოდა, თუმცა ბაქნის ადგილის განსახვდრის პროცესში აუზის შიგა ორიენტირების მონაწილეობის გამორიცხვის მიზნით, დღიურ სესიაში 4-ჯერ, სასტარტო ადგილი და ბაქნის ადგილმდებარეობა ერთმანეთთან მუდმივი თანაფარდობით იცვლებოდა. დღიური სესია 8 სინჯისაგან შედგებოდა, ხოლო სინჯთაშორისი ინტერვალი 2-3 წთ-ს შეადგენდა. თითოეულ სინჯში აღირიცხებოდა ბაქნის პოვნისათვის საჭირო დრო (ლატენცური დრო) და ცურვის ტრაექტორია. ამოცანის დასწავლის კრიტერიუმს წარმოადგენდა სასტარტო ადგილიდან ბაქნისაკენ ოთხ მომდევნო სინჯში პირდაპირი გაცურვა.

სხვადასხვა ჯგუფებში მიღებულ შედეგებს შორის განსხვავების უტყუარობა უილკოქსონ-მან-უიტნის კრიტერიუმით ფასდებოდა.

შედეგები და მათი განხილვა

ერთოვანი ვირთაგვების ნეოსტრიატუმში ტოლუოლით 40-დღიანი ინტოქსიკაციის შემდეგ აღინიშნება ნერვული უჯრედების რაოდენობის 7%-ით (კონტროლი - $129 \pm 2,5$, ცდა - $121 \pm 2,7$, $p < 0,01$) და მათი ფართობების 32%-ით (კონტროლი - $149 \pm 4,1 \mu\text{m}^2$, ცდა - $102 \pm 3,8 \mu\text{m}^2$, $p < 0,01$) შემცირება, საკონტროლო ჯგუფის ცხოველებთან შედარებით (ცხრილი 1).

არსებული მონაცემების მიხედვით, ტოლუოლით ინტოქსიკაციის დროს მატულობს აპოპტოზური უჯრედების რაოდენობა ნათხემში [3]. ორგა-

ნიზმში ტოლუოლის კატაბოლიზმის დროს, თავის ტვინსა და ღვიძლში წარმოიქმნება ჭარბი რაოდენობით თავისუფალი რადიკალები და ვითარდება ოქსიდაციური სტრესი [16], რომელიც, თავის მხრივ, იწვევს ნერვული უჯრედების დაღუპვას როგორც აპოპტოზის, ასევე ნეკროზის გზით [19]. აქედან გამომდინარე, შეიძლება ვიფიქროთ, რომ ვირთაგვების ნეოსტრიატუმში ნერვული უჯრედების რაოდენობის შემცირება სწორედ ამ პროცესებს უკავშირდება.

ცხრილი 1

ვირთაგვების ნეოსტრიატუმის ნერვული უჯრედების რაოდენობა და ფართობები კონტროლსა და ცდაში

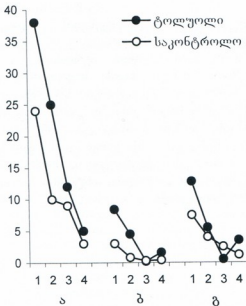
მაჩვენებელი	კონტროლი	ცდა
ნერვული უჯრედების რაოდენობა	129 ± 2,5	127 ± 2,7
	P < 0,01	
ნერვული უჯრედების ფართობი	149 ± 4,0	102 ± 3,8
	P < 0,01	

ცნობილია, რომ ნეოსტრიატუმის უჯრედული პოპულაცია არაერთგვაროვანია ზომებისა და ტრანსმიტერების მიხედვით [23]. ჩვენს მიერ ჩატარებულმა მორფომეტრიულმა ანალიზმა გამოავლინა, რომ საკონტროლო ცხოველების ნეოსტრიატუმში წარმოდგენილია უჯრედთა 4 ჯგუფი: I - 308 μm^2 (5%), II - 171 μm^2 (33%), III - 137 μm^2 (52%), IV - 76 μm^2 (10%). ექსპერომენტული ცხოველების ნეოსტრიატუმში უჯრედების I ჯგუფი აღარ არის წარმოდგენილი. გვხვდება მხოლოდ II, III, IV ჯგუფის ნეირონები, შესაბამისად, 11%, 32%, 46% რაოდენობით. აღინიშნება ნერვული უჯრედების ახალი, V ჯგუფი, რომელთა ზომებია 34 μm^2 და მათი რაოდენობა 11%-ს შეადგენს (ცხრილი 2). I ჯგუფის ნეირონების გაქრობა, მათი რაოდენობრივი თანაფარდობის შეცვლა II და III ჯგუფებში და ახალი, მცირე ზომის ნეირონების, V ჯგუფის, წარმოქმნა, უჯრედების დეჰიდრატაციის პროცესთან უნდა იყოს დაკავშირებული, რაც ტოლუოლით ინტოქსიკაციის პირობებში ცალკე შესწავლას მოითხოვს.

“ღია ველში” ტესტირების პირველი 2 დღის განმავლობაში კვლევითი ქცევის მაჩვენებლები, საკონტროლო ჯგუფის ვირთაგვებთან შედარებით, სარწმუნოდ მაღალია ($P = 0,05$). ტესტირების მომდევნო დღეებში ცხოველების ორივე ჯგუფში აღინიშნება ამ მაჩვენებელთა პროგრესული, თანდათანობითი შემცირება, ხოლო ტესტირების მეოთხე დღეს საკონტროლო და საცდელი ჯგუფის ცხოველებზე მიღებულ შედეგებს შორის განსხვავება არ არის (სურ. 1). საცდელი ჯგუფის ვირთაგვებში მკვეთრად არის გამოვლენილი ჰიპერრეაქტიულობა, თუმცა ახალ გარემოსთან შეჩვევის უნარი საკონტროლო და საცდელი ჯგუფის ცხოველებში ერთი და იგივე კანონზომიერებით ვლინდება.

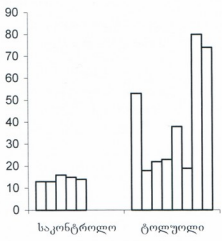
ვირთაგვების ნეოსტრიატუმის ნერვული ჯგუფები ფართობების და პროცენტული რაოდენობის მიხედვით კონტროლსა და ცდაში

ნერვული უჯრედების ჯგუფები	კონტროლი		ცდა	
	ნერვული უჯრედების ფართობი, μm^2	ნერვული უჯრედების რაოდენობა	ნერვული უჯრედების ფართობი, μm^2	ნერვული უჯრედების რაოდენობა
I	308	5%	--	--
II	171	33%	171	11%
III	137	52%	137	32%
IV	76	10%	76	46%
V	--	--	34	11%



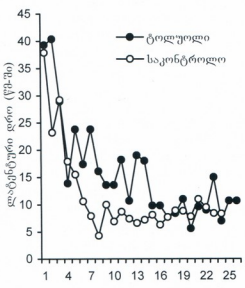
სურ. 1. "ღია ველში" კვლევითი ქცევის მაჩვენებელთა დინამიკა 4 მომდევნო დღის განმავლობაში, საკონტროლო და საცდელი ჯგუფის ვირთაგვებში. ა - გარეთა კვადრატების გადაკვეთა, ბ - შიდა კვადრატების გადაკვეთა, გ - ვერტიკალური დგომები შიგა კვადრატებში. აბსცისა: დღეები ცალკეული მაჩვენებლებისათვის.

ერთი თვის ასაკიდან 40 დღის განმავლობაში ვირთაგვების ტოლუოლით ინტოქსიკაციის შეწყვეტის შემდეგ, მორისის აუზში მოტორული პასუხის დასწავლის კანონზომიერებათა შესწავლამ გამოავლინა, რომ ვირთაგვები ამოცანის დასწავლის კრიტერიუმს, საშუალოდ, ტესტირების მე-7 დღეს აღწევენ, ხოლო საკონტროლო ჯგუფის ვირთაგვები აღნიშნულ ამოცანას უკვე მე-4 დღეს კრიტერიუმის დონეზე ასრულებენ. შესაბამისად, საკონტროლო ჯგუფის ცხოველებთან შედარებით, ამოცანის კრიტერიუმის დონეზე დასწავლამდე შეცდომების რაოდენობა (შემდგომში - "შეცდომების რაოდენობა კრიტერიუმამდე") საცდელი ჯგუფის ვირთაგვებში სარწმუნოდ მეტია ($p = 0,05$) (სურ. 2).



სურ. 2. შორისის აუზში მოტორული პასუხის დასწავლამდე შეცდომების რაოდენობა საკონტროლო და საცდელი ჯგუფის ვირთაგვებში. თითოეულ სვეტში მოცემულია ერთი ცხოველის მონაცემები.

ტოლუოლით ინტოქსიკაციის შედეგად დასწავლის პროცესების გაუარესებას ადასტურებს საცდელი და საკონტროლო ჯგუფის ვირთაგვებში ბაქნის პოენის ლატენტურ დროთა შედარება. დასწავლის საწყის პერიოდში, საცდელი ჯგუფის ცხოველებთან შედარებით, იგივე ასაკის საკონტროლო ჯგუფის ვირთაგვებში ლატენტურ დროთა საშუალო მაჩვენებლები სარწმუნოდ დაბალია ($p=0,05$). ტესტირების მომდევნო ეტაპზე საკონტროლო და საცდელი ჯგუფის ცხოველებზე მიღებულ მონაცემებს შორის განსხვავება არ არის (სურ. 3). ის, რომ ლატენტურ დროთა განსხვავება მხოლოდ დასწავლის საწყის ეტაპზე ვლინდება, საშუალებას გვაძლევს ვივარაუდოთ, რომ დასწავლის გაუარესება არ არის დაკავშირებული ტოლუოლით ინტოქსიკაციის შედეგად მოტორული ფუნქციის (ცურვის) დეფიციტთან.



სურ. 3. შორისის აუზში (მოტორული პასუხის დასწავლა) ბაქნის პოენის ლატენტურ დროთა დინამიკა საკონტროლო და საცდელი ჯგუფის ვირთაგვებში. აბსცისა: 4 სინჯისაგან შემდგარი ბლოკები.

ამგვარად, ერთთვიანი ვირთაგეგების ტოლუოლით ინტოქსიკაცია იწვევს მოტორული პასუხის დასწავლის შეფერხებას, რის ერთ-ერთი მიზეზი შესაძლებელია იყოს ცხოველების პიპერეაქტიულობა, რაც მისი ახალ გარემოში მოხვედრის პირობებში მკაფიოდ ვლინდება.

მიღებული შედეგებიდან გამომდინარე, ტოლუოლით ვირთაგეგების ინტოქსიკაცია იწვევს როგორც ნეოსტრიატუმის ნერვული უჯრედების რაოდენობისა და ფართობების შემცირებას, ასევე ამ სუბსტრატთან დაკავშირებული მოტორული პასუხის დასწავლის გაუარესებას.

ლიტერატურა

1. *Benignus V.A.* Neurobehav. Toxicol. Teratol., 1981, 3, 407-415.
2. *Cintra A., Andbjør B., Finnman U.B., Hagman M., Agnati L.F., Holund G., Fuxe K.* Neurosci. Lett., 1996, 217, 61-65.
3. *Dalgaard M., Hossaini A., Hougaard K.S., Hass U., Ladefoged O.* Arch Toxicol., 2001, 75, 103-109.
4. *Euler G., Ogren S.O., Li X.M., Fuxe K., Gustafsson J.A.* Toxicology, 1993, 77, 223-232.
5. *Euler M., Pham T.M., Hillefors M., Bjelke B., Henriksson B., von Euler G.* Exp Neurol, 2000, 163, 1-8.
6. *Filley C.M., Heaton R.K., Rosenberg N.L.* Neurology, 1990, 40, 532-534.
7. *Greenberg M.M.* Environ. Res., 1997, 72, 1-7.
8. *Hormes J.T., Filley C.M., Rosenberg N.L.* Neurology, 1986, 36, 698-702.
9. *Ikeda M., Tsukagosh H.* Eur. Neurol., 1990, 30, 347-349.
10. *Ikeuch Y., Hirai H., Okada Y., Matsuda T.* Neurosci. Lett., 1993, 158, 63-6.
11. *Kondo H., Huang J., Ichihara G., Kamijima M., Saito., Shibata E., Ono Y., Hisanaga N., Takeuch Y., Nakahara L.* Pharmacol. Biochem. Behav., 1995, 51, 97-101.
12. *Korbo L., Ladefoged O., Lam H.R., Ostergaard G., West M.J., Arlien-Soborg P.* Neurotoxicology, 1996, 17, 359-366.
13. *Lorenzana-Jimenez M.* Neurology, 1983, 5, 295-299.
14. *Lorencana-Jimenez M., Salas M.* Neurobehav. Toxicol. Teratol., 1985, 7, 215-220.
15. *Malm G., Lyong-Tunell U.* Acta Neurol. Scand., 1980, 62, 188-890.
16. *Mattia C.J., Adams J.D. Jr., Bondy S.C.* Biochem. Pharmacol., 1993, 46, 103-110.
17. *Packard M.G., Hirsh R., White N.M.* Neuroscience, 1989, 9, 1465-1472.
18. *Paxinos G., Watson Ch.* Stereotaxic Atlas of the Rat Brain. Academic Press, 1982.
19. *Ratan R.R., Murphy T.H., Baraban J.M.* J Neurochem, 1994, 62, 276-279.
20. *Reigel A.C., French E.D.* Pharmacol. Toxicol., 1999, 85, 37-43.
21. *Saavedra H., De Marinis A., Palestini M.* Arch. Ital. Biol., 1996, 134, 217-225.
22. *Stengard K.* Pharmacol. Biochem. Behav., 1995, 52, 261-264.
23. *Stengard K., Mogland G., Ungerstedt U.* Toxicol. Lett., 1994, 71, 245-255.
24. *Stengard K., O'Connor W.T.* Eur. J. Pharmacol., 1994, 292, 43-46.
25. *Vincent S., Johansson O. J.* Comp. Neurol., 1983, 217, 264-270.
26. *West M.J.* Trends Neurosci., 1999, 22, 51- 61.

ВЛИЯНИЕ ИНТОКСИКАЦИИ ТОЛУОЛОМ НА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ НЕРВНЫХ КЛЕТОК НЕОСТРИАТУМА КРЫС

Л. Гелазония, М. Дашиани, Н. Джапаридзе, Л. Бакрадзе, Г. Маглакелидзе, Ц. Цаишвили, И. Сванидзе

Институт физиологии им. И.С. Бериташвили Академии наук Грузии, Тбилиси

РЕЗЮМЕ

В данной работе было изучено влияние интоксикации толуолом на количество и размеры нервных клеток неостриатума крыс, исследовательскую активность в “открытом поле” и закономерности обучения моторного ответа в условиях бассейна Морриса. Опыты проводились на беспородых, одномесячных крысах, которые в течении 40 дней, 6 дней в неделю, вдыхали толуол. Полученные результаты указывают на уменьшение числа (7%, $p < 0,01$) и размеров (32%, $p < 0,01$) нервных клеток в неостриатуме после прекращения интоксикации толуолом. Учитывая существующие данные литературы, можно предположить, что изменение числа нейронов связано с процессами апоптоза и некроза клеток, вызванных интоксикацией, тогда как уменьшение площади тела нервных клеток – с усилением процесса дегитратации. Интоксикация толуолом вызывает, также ухудшение процесса обучения моторного ответа в опытной группе, по сравнению с контрольной. В частности, животные экспериментальной группы достигают критерия обучения на 7-й день тестирования, тогда как в контрольной группе животные выполняют задачу на уровне критерия уже на 3-й день. Одной из причин ухудшения процесса обучения является гиперреактивность опытных животных, выявленная при тестировании в “открытом поле”.

INFLUENCE OF TOLUENE INTOXICATION ON THE MORPHO-FUNCTIONAL INDICES OF NEORONS IN THE NEOSTRIATUM OF THE RATS

L. Gelazonia, M. Dashniani, N. Japaridze, L. Bakradze, G. Maglakelidze, Ts. Tsaishvili, I. Svanidze

I. Beritashvili Institute of Physiology, Georgian Academy of Sciences, Tbilisi

SUMMARY

The present work deals with influences of toluene intoxication on number and size of the neostriatal neurons of the rats, exploratory activity, and regularities of motor response learning in the Morris water tank. Experiments were carried out in the outbred, one month old rats, which inhaled toluene for 40 days, 6 days a week. The results obtained show that following toluene intoxication the number and size of the neostriatal neurons decreased by 7% ($p < 0.01$) and 32% ($p < 0.01$), respectively. Considering the reference data, it could be suggested that alteration of the neurons' number is due to apoptosis and necrosis, induced by intoxication, while decreased area of the neurons' somata – to dehydration. The toluene intoxication resulted in deteriorated motor response learning in the experimental group, against the control one. Specifically, experimental animals reached the learning criterion at the 7th day of testing, while control ones – at 3rd day. One of the reasons of deteriorated learning is hyper-reactivity of experimental animals as evidenced in the Open Field tests.

SES-ФАГ В ТЕРАПИИ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПАТОЛОГИЙ, ВЫЗВАННЫХ КИШЕЧНОЙ ПАЛОЧКОЙ, СТАФИЛОКОККОМ И СТРЕПТОКОККОМ

*И. Георгадзе, Т. Габисония, Н. Топурия, Л. Чанишвили, М. Надирадзе,
Н. Чахунашвили, Л. Квицинадзе, Л. Ткемаладзе, И. Макадзе*

Институт бактериофагии, микробиологии и вирусологии им. Г. Элиава Академии наук Грузии, Тбилиси

Поступила 8.09.2003

Несмотря на создание антибиотиков нового поколения, проблема борьбы с гнойно-воспалительными инфекциями все еще остается актуальной. Повышение резистентности грамотрицательных бактерий к широко используемым антибиотикам наблюдается во всем мире. Особенно трудно поддаются традиционным терапевтическим мероприятиям смешанные (микст) инфекции, вызываемые ассоциациями грамотрицательных бактерий и грамположительных кокков.

Приобретенная высокая устойчивость этих бактерий к антибиотикам дает право считать применение фаговых препаратов альтернативным подходом к лечению упомянутых заболеваний.

Нами создан новый оптимальный вариант поливалентного фагового препарата, обладающего широким диапазоном специфического действия при смешанных инфекциях, вызываемых стафило-, стрептококками и кишечной палочкой.

Ключевые слова: кишечная палочка, стафилококки, стрептококки, фаги, фаговый препарат SES

Возбудители оппортунистических инфекций не имеют строго выраженного органного тропизма, им свойственна полиэтиологичность нозологических форм, и клиническая картина во много зависит от органа. Эти заболевания часто протекают как смешанные (микст) инфекции. В основе развития смешанной инфекции лежит или одновременное заболевание несколькими возбудителями, или моноинфекция в течении болезни переходит в смешанную – в результате вторичного инфицирования другим видом микроорганизмов.

При стафилококковых моноинфекциях вторичное инфицирование чаще происходит грамотрицательными бактериями, при стрептококковых – стафилококками и грамотрицательными бактериями, и спектр возбудителей весьма широк.

Состав возбудителей смешанных инфекций, как и моноинфекций, малоспецифичен. Для отдельных нозологических форм могут быть выделены ведущие ассоциации возбудителей и ведущие ассоцианты. Так, например, ведущими ассоциантами смешанных инфекций кожи и мягких тканей являются золотистый и эпидермальный стафилококки, кишечная палочка, а при стоматологических и гинекологических инфекциях часто встречаются ассоциации, включающие многие виды, как грамположительных, так и грамотрицательных микробов. Такие микстинфекции с трудом поддаются терапевтическим мероприятиям, что обусловлено широким распространением бактерий, множественно-устойчивых к антимикробным химиотерапевтическим препаратам, гетерогенностью и изменчивостью популяций и биоценозов возбудителей, сниженной способностью иммунного ответа организма.

Роль стафилококков и стрептококков в этиологии воспалительных, гнойных и септических процессов хорошо известна и рассмотрена в нашей предыдущей статье [2]. В представленной работе приведены данные, касающиеся грамотрицательных бактерий – *E.coli* из семейства *Enterobacteriaceae*. Речь идет о внекишечном эшерихиозе, поражающем разные органы человека, кожу и слизистую. *E.coli* все еще играет решающую роль при развитии гнойно-воспалительных патологий, особенно абсцессов брюшной полости, гнойных ран, осложняя данные патологии в 54% случаев [10].

Эшерихии встречаются как в виде монокультур, так и в ассоциации с другими бактериями. Наслаиваясь на основную инфекцию, кишечная палочка утяжеляет клиническое течение болезни, затрудняет диагностику и лечение, ухудшает прогноз и исход заболевания.

Род *Escherichia* включает несколько видов, но безоговорочным лидером среди них является *E.coli*. Это типовой вид семейства *Enterobacteriaceae*, объединяющего грамотрицательные факультативные анаэробные палочковидные бактерии, которые не образуют спор и обладают рядом других общих признаков. Штаммовое разнообразие, при сочетании с реактивностью хозяина, определяет три главных варианта эколого-патогенетической стратегии кишечной палочки. 1. Непатогенные (резидентные) комменсалы, пожизненно колонизирующие толстый кишечник; 2. Эшерихии, вызывающие внекишечные поражения – от цистита до сепсиса (такие инфекции, обычно, возникают эндогенно, за счет штаммов, колонизирующих кишечник); 3. Диареогенные эшерихии, которые имеют экзогенное происхождение, не задерживаются в организме (транзиторные штаммы) и с этой точки зрения могут считаться патогенными разновидностями кишечной палочки.

В данной работе рассматриваются внекишечные инфекции *E.coli*. Самым распространенным внекишечным эшерихиозом является пиогенное поражение человеческого организма. Кишечная палочка служит причиной более 80% инфекций мочевыделительной системы, чаще у женщин [3, 4].

Наиболее драматичным проявлением системной инвазивности эшерихий служит гнойный менингит новорожденных (смертность 40-80%). Эшерихиозный сепсис заявляет о себе и во “взрослой” медицине, но это, как правило, вторичные инфекции, которые осложняют врачебные манипуляции. Инфекция, как правило, возникает изнутри благодаря активации собственной микрофлоры, для проявления заболевания требуется дискредитация иммунных ресурсов хозяина.

Несмотря на создание антибиотиков нового поколения, проблема борьбы с гнойно-воспалительными инфекциями все еще остается актуальной. Повышение резистентности грамотрицательных бактерий к широко используемым антибиотикам, в том числе, аминогликозидам и цефалоспорином, наблюдается во всем мире. Все отмеченное обусловлено изменением этиологической структуры резистентной флоры, индуцирующей инфекции и быстрым распространением резистентности циркулирующих штаммов [1, 7].

Приобретенная высокая резистентность к антибиотикам дает право считать альтернативным подходом к лечению упомянутых заболеваний применение фаговых препаратов. Фаги, обладающие высокой степенью специфичности действия и будучи безвредными, успешно применялись в бывшем СССР и в ряде других стран [15, 16].

Целью данной работы являлось изготовление нового оптимального варианта фагового препарата – высокоактивного, поливалентного, обладающего широким диапазоном действия при микст-инфекциях, индуцированных эшерихиями, стафило- и стрептококками, для местного и перорального применения.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для создания нового препарата – SES-фага, были выделены и применены те штаммы стафилококков, стрептококков и эшерихий, которые, по нашим наблюдениям, чаще всего вызывают патологический процесс в организме человека и нередко встречаются в ассоциации друг с другом.

Для выделения и идентификации возбудителя заболевания, были применены наиболее распространенные подходы индикации бактерий, имеющие место в практической бактериологии [3, 4]. Все методические нюансы, касающиеся выделения и идентификации стафило- и стрептококков приведены в предыдущей статье [2]. В данной работе представлены материалы, касающиеся кишечной палочки.

Материалом для бактериологического исследования служили: раневое отделяемое, экссудаты, пунктаты, отделяемое носоглотки, моча и др.

Забор материала из зева производили тампоном с миндалин, дужек, язычка и задней части глотки. Материал со слизистой носа забирали одним ватным тампоном из обеих ноздрей, отбор материала производился с отделяемого глаз, ушей, женских половых органов. Из ран забор материала производился тампоном, после тщательной обработки раны физиологическим раствором и 70% этиловым спиртом. Жидкий материал брали объемно, с помощью шприца, а также из открытых ран при хирургических вмешательствах. Эффективность выделения возбудителя, в значительной мере, была обусловлена правильной техникой сбора клинического материала, своевременностью его изъятия – в основном до назначения антимикробной терапии.

Исследуемый материал микроскопировался в нативном виде и затем засеивался на плотные питательные среды общего назначения: кровяной, шоколадный или сывороточный агар, а также на селективно-ингибирующие среда – агар Эндо, для грамотрицательных бактерий и т.д. Параллельно, испытуемый материал засеивали в жидкие или полужидкие среды обогащения (сахарный бульон, сывороточный бульон,

ტიогликолевая среда) и инкубировали в термостате в течение 3-х дней, с ежедневным высевом на плотные питательные среды. Для дифференцирования *E.coli* от других представителей *Enterobacteriaceae* применяли среду Гинчева, в модификации Китченко [6].

Методики выделения бактериофагов к исследуемым бактериям, титрования фагов и приготовления фагового препарата описаны ранее [2].

Выделение бактериофагов производили следующим образом: к 90 мл сточной воды добавляли 100 мл концентрированного бульона. К смеси добавляли нужную культуру и инкубировали в течение 13 ч при температуре 37°C. Полученную смесь фильтровали через мембранные фильтры Millipore типа AAWP 0,8 мкм. Определение активности фага проводили общепринятыми методами [13].

Выращивание, концентрирование и очистка бактериофагов на синтетических и полусинтетических жидких средах проводились согласно регламента производства жидкого бактериофага. Культуру выращивали до титра $5 \cdot 10^8$ кл/мл, добавляя фаг с множественностью инфекции 0,2, аэрацию продолжали в течение 8-10 ч, скорость аэрации 1-2 л/мин. Лизат оставляли на ночь, после чего добавляли хлороформ (0,4%) и центрифугировали при 5000 об/мин, в течение 30 мин, при +4°C, концентрирование и очистку жидких лизатов проводили двумя методами – либо с помощью ПЭГ-6000 или ионообменной хроматографией через колонку ДЭАЭ-целлюлозы, с последующим двукратным дифференциальным центрифугированием [11, 17].

Фаг должен вызывать специфический лизис соответствующего штамма. Специфическая активность препарата, измеренная по методу Аппельмана, в случае стафилококков должна составлять 10^6 а в случае стрептококков и кишечной палочки – 10^5 .

Определение фагочувствительности свежeweделенных, клинических и стандартных штаммов микроорганизмов проводили по модифицированной методике Макашвили и соавт. [14].

Определение чувствительности микроорганизмов к антибиотикам проводили в соответствии с “Методическими рекомендациями по определению чувствительности микроорганизмов к антибиотикам методом диффузии в агар, с применением бумажных дисков”, утвержденным Приказом начальника Главного санитарно-эпидемиологического управления МЗ СССР, № 3675 от 10 марта 1983 г., применяя диско-диффузионный метод со стандартными дисками [17].

Всего было исследовано 670 больных.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Для конструирования нового препарата – SES-фага, были выделены и применены те штаммы стафилококков, стрептококков и эшерихий, которые, по нашим данным, более часто выявлялись из патологического материала человека, и встречались в ассоциации друг с другом. По данным, приведенным в предыдущей работе, стафилококки были представлены *S.aureus*, *S.epidermidis* и *S.saprophyticus*, а стрептококки – *S.pyogenes*, *S.sanguis*, *S.salivarius*, *S.agalacticae*.

В данной работе представлены результаты исследований, касающиеся эшерихий. Исследование видового состава микроорганизмов, выделенных при разных заболеваниях человека (со слизистых носа и зева, из полости рта, с

отделяемого ушей и глаз, ран, влагляища и цервикального канала, а также мочи), показало приоритет присутствия эшерихий, наряду со стафилококками и стрептококками, перед другими возбудителями (Таблица 1). Из изученных 679 штаммов, 120 относились к эшерихиям, 256 и 207 к стафилококкам и стрептококкам, соответственно, и лишь 86 к другим видам микроорганизмов. Преимущество наличия эшерихий отмечалось при раневых патологиях и патологиях мочевыводящих и половых органов. Данный вид бактерий в меньшей степени встречался при патологиях носоглотки, ушей и глаз.

Таблица 1

Основной состав бактерий, выделенных при некоторых заболеваниях человека (абсолютное количество и % выделенных штаммов микроорганизмов)

	Эшерихии	Стафилококки	Стрептококки	Другие микробы	Всего
Штаммы всего	120 (17,9%)	257 (38,3%)	207 (30,8%)	86 (12,8%)	670 (100%)
Раневое отделяемое	26 (22%)	46 (18%)	6 (3%)	5 (6%)	83 (49%)
Полость рта	11 (9%)	39 (15%)	70 (37%)	11 (13%)	131 (71%)
Моча	40 (33%)	28 (11%)	10 (5%)	15 (17%)	93 (66%)
Половые органы	20 (17%)	31 (12%)	9 (4%)	9 (11%)	69 (44%)
Слизистое носа	10 (8%)	23 (9%)	35 (17%)	7 (8%)	75 (42%)
Слизистое зева	5 (4%)	33 (13%)	44 (21%)	10 (12%)	92 (50%)
Отделяемое ушей	6 (5%)	21 (8%)	31 (15%)	14 (16%)	72 (44%)
Отделяемое глаз	2 (2%)	36 (14%)	2 (1%)	15 (17%)	55 (34%)

Частота выделения стафилококков и стрептококков наблюдалась при осложнении патологии носа, зева, и полости рта; стафилококки присутствовали, также, в раневых отделяемых, половых органах и моче, в то время как количество стрептококков в последних было минимальным.

Наряду с моноинфекциями, вызванными эшерихиями, стафилококками и стрептококками, часто встречались и ассоциированные инфекции, как внутривидовые, так и ассоциации разных родов – эшерихий, стафилококков и стрептококков.

Изучение чувствительности, выделенных нами при разных заболеваниях, штаммов микроорганизмов к традиционно используемым и нового ряда антибиотиков показало, что циркулирующие в настоящее время бактериальные штаммы характеризуются, в основном, высоким уровнем резистентности, а также полирезистентностью к отдельным антибиотикам.

Таким образом, несмотря на непрерывное создание антибактериальных препаратов нового ряда против гнойно-воспалительных инфекций, проблема борьбы с последними все еще остается актуальной и нерешенной. Отмеченное связано с изменением этиологической структуры индукента и быстрым распространением циркулирующих резистентных штаммов бактерий [1, 7].

Исходя из полученных результатов, представленная работа была направлена на создание фагового препарата, содержащего фаги против выделенных нами микроорганизмов – кишечной палочки, стафилококков и стрептококков. Фаг был назван SES по первым буквам названий бактерий – Staphylococcus, Escherichia, Streptococcus. Титры раздельно-фаговых ингредиентов препарата соответствовали для стафилококков 10^6 и 10^5 – для стрептококков и эшерихий. Для конструирования SES-фага, полученные отмеченным образом очищенные фаголизаты с соответствующей активностью соединяли и затем проверяли их активность, как на типовых штаммах стафилококков, стрептококков и эшерихий, так и на свежевыделенных штаммов этих же бактерий.

Таблица 2

Специфическая активность бактериофага SES и его фаговых ингредиентов

№	Фаги	Средние титры по Аппельману*		
		Стафилококковые штаммы**	Стрептококковые штаммы**	Эшерихиозные штаммы**
1	SES	10^5 - 10^6	10^4 - 10^5	10^4 - 10^5
2	Стафилококковый компонент	10^6	-	-
3	Стрептококковый компонент	-	10^5	-
4	Эшерихиозный компонент	-	-	10^5

* – титры представлены обратными величинами,

** – количество изученных штаммов – 50 (каждого).

Таблица 3

Фагочувствительность эшерихиозных, стафилококковых и стрептококковых штаммов бактерий, выделенных при некоторых заболеваниях человека

Штаммы бактерий	Абс. колич. штаммов	Чувствительность к фагам (% и абс.)							
		SES комбинированный фаг		Эшерихиозный компонент		Стафилококковый компонент		Стрептококковый компонент	
		%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.
Staphylococcus	220	88	193	-	-	84	184	-	-
Streptococcus	200	68	136	-	-	-	-	66	132
Escherichia	180	70	126	71	127	-	-	-	-

Результаты исследования специфической активности фаговых компонентов, используемых для проверки SES-фага и конечного продукта, представлены в

Таблице 2. Как видно, титры отдельных фаговых компонентов, в основном, соответствовали титрам этих же фагов, но уже в составе SES-фага.

Следующим этапом исследования было определение фагочувствительности свежeweделенных штаммов эшерихий, стафилококков и стрептококков. Результаты представлены в Таблице 3.

Как видно из Таблицы, стафилококковые, стрептококковые и эшерихиозные штаммы бактерий показали более высокую степень чувствительности к фагам: стафилококки – 84-88% и эшерихии – 70-71%, как к SES-фагу, так и стафилококковому компоненту в случае стафилококков, и эшерихиозному компоненту в случае эшерихий; чувствительность в случае стрептококковых штаммов была несколько ниже 66-68%, соответственно.

Таким образом, нашими исследованиями показана высокая частота выделения стафилококков, эшерихий и стрептококков при ряде заболеваний человека, во внегоспитальных условиях. Присутствие этих бактерий в изученных нами случаях патологий, отмечалось как раздельно, так и в ассоциации друг с другом, что послужило поводом для создания нового варианта активного поливалентного фагового препарата SES, состоящего из фагов стафило-, стрепто- и эшерихий, успешно применяемого в практике здравоохранения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вильямс Д. Антибиотики и химиотерапия, 1977, 10, 5-9.
2. Георгадзе И.И., Габисония Т.Г., Топурия Н.В. и др. Изв. АН Грузии, Серия биол. А, 2003, 29, 23-30.
3. Дранкин Г.Н. Врачебное дело, 1983, №9, 59-64.
4. Зуева Л.П. В кн.: Проблемы клинической микробиологии в неинфекционной клинике. Москва, 1983, 127-128.
5. Кереселидзе М.Г. Медицинская микробиология. 2001, Тбилиси, "Евро", 274 с.
6. Китченко А.В., Морозова Н.С. и др. Лабораторное дело, 1979, 8, 12-20.
7. Навашии С.М. Антибиотики и химиотерапия, 1997, 5, 3-9.
8. Навашии С.М., Фомина И.П. Рациональная антибиотикотерапия. 1982, Москва, "Медицина", 495 с.
9. Покровский В.И., Поздеев Ш.Л. (Ред.). Медицинская микробиология. 1988, Москва, "Медицина", 1184 с.
10. Помелов В.С., Кольнер И.И., Жушаданов Ж.М. Хирургия, 1983, №10, 120-124.
11. Тихоненко Т.И., Коуделка Я.Б., Борицполец З.И. Микробиология, 1963, №2, 723-727.
12. Birger O. Manual for Microbiology Methods. 1982.
13. Gracia A. Ann. Inst. Pateur, 1936, 57, 652-657.
14. Makashvili E.G., Chanishvili T.G. IBMV, 1950, 2, 37-46.
15. Smith H.W., Huggins R.B. J. Gen. Microbiol., 1982, 128, 307-318.
16. Sulakvelidze A., Alavidze Z., Nana Morris Y. Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 2001, 45, 649-659.
17. Yamamoto K.R., Alberts B.M., et al. Virology, 1970, 40, 734-744.

SES ფაზი ნაწლავის ჩხირით, სტაფილოკოკებით და სტრეპტოკოკებით გამოწვეული ჩირქოვან-ანთებითი პათოლოგიების სამკურნალოდ

ა. ვაიზაძე, ტ. ვაბიანი, ნ. თოფურია, ლ. ჭანიშვილი, მ. ნადირაძე, ნ. ჩახუნაშვილი, ლ. კვიციანიძე, ლ. ტყეშელაძე, ა. მაქაძე

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის გ. ელიავას სახელობის ბაქტერიოფაგიის, მიკრობიოლოგიის და ვირუსოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

რეზიუმე

ჩირქოვან-ანთებით ინფექციებთან ბრძოლის საკითხი კვლავაც აქტუალური რჩება კლინიკური მედიცინისათვის, რაც განპირობებულია ამ დაავადებათა გამომწვევე ბაქტერიების ეტიოლოგიური სტრუქტურის ცვლილებით და ცირკულირებადი მიკრობების ანტიბიოტიკებისადმი მზარდი რეზისტენტული შტამების სწრაფი გავრცელებით.

წარმოდგენილ ნაშრომში მოყვანილი მონაცემები ეხება ნაწლავის ჩხირს, რომელიც ისევ რჩება მნიშვნელოვან ეტიოლოგიურ ფაქტორად ჩირქოვან-ანთებითი პათოლოგიების დროს. აღნიშნული დაავადებების დროს ნაწლავის ჩხირი გვხვდება როგორც მონოკულტურის სახით, ასევე სხვა ბაქტერიებთან ასოციაციასში; თან ერთვის რა ძირითად ინფექციას, ნაწლავის ჩხირი ბევრად ამძიმებს დაავადების კლინიკურ მსვლელობას, ამნელებს დიაგნოსტიკას და ამძიმებს პროგნოზს. ასეთი მიქსტ-ინფექციები ცუდად ექვემდებარება მკურნალობას, რაც გამოწვეულია აღნიშნული ბაქტერიების ანტიმიკრობულ ნივთიერებებისადმი მულტირეზისტენტული შტამების სწრაფი გავრცელებით.

ყოველივე აღნიშნული გახდა საფუძველი ახალი, აქტიური, პოლივალენტური პრეპარატის SES ფაგის შექმნისა, რომელიც შედგება ნაწლავის ჩხირის, სტაფილოკოკებისა და სტრეპტოკოკების ფაგოლიზატებისაგან და წარმატებულად გამოიყენება სამედიცინო პრაქტიკაში.

SES-PHAGE AS THERAPEUTIC DRUG AGAINST PURULENT-INFLAMMATORY PATHOLOGIES INDUCED BY *E. COLI*, *STAPHYLOCOCCUS*, AND *STREPTOCOCCUS*

I. Georgadze, T. Gabisonia, N. Topuria, L. Chanishvili, M. Nadiradze, N. Chakhunashvili, L. Kvitsinadze, L. Tkemaladze, I. Makadze

G. Eliava Institute of Bacteriophage, Microbiology and Virology, Georgian Academy of Sciences, Tbilisi

SUMMARY

The problem of purulent-inflammatory diseases still remains actual and unsolved. This is due to changes of etiological structure of infectious agents and rapid spread of circulating resistant

strains of bacteria. In the present work the data on intestinal bacteria – *E.coli* – are presented, which plays a decisive role in development of purulent-inflammatory pathologies. In these pathologies *E.coli* occurs as both monoculture and associated with other bacteria. *E.coli* superimposes on the major infection aggravating hence its clinical development, makes diagnosis difficult and worsens prognosis. Such mixed infections are hard to treat because of rapid development of bacterial multi-resistance against antimicrobial and chemical preparations. The above problem stimulated our investigation targeted at production of new active polyvalent SES phage preparation, containing the phages against the most frequently isolated strains of *Staphylococcus*, *Streptococcus*, and *E.coli*.

საშოს დისბიოტური პროცესების ლაბორატორიული დიაგნოსტიკის კრიტერიუმები

*მ. გობეჩია, ვ. რეხვიაშვილი, ი. მამამთავრიშვილი,
კ. აფრიდონიძე, მ. ქურდაძე*

კ. ჩახავას სახელობის პერინატალური მედიცინისა და მეანობა-გინეკოლოგიის ინსტიტუტი, საქართველოს სახელმწიფო სამედიცინო აკადემია, თბილისი

მიღებულია 5.09.2003

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა ვაგინალური ეკოსისტემების დისბიოტური პროცესების შეფასება სწრაფი კომპლექსური ლაბორატორიული მეთოდების გამოყენებით. ამისთვის ჩვენს მიერ შემუშავებული იქნა კვლევის სქემა, რომელიც გვაძლევს საშოს მდგომარეობის ობიექტური შეფასების საშუალებას. ნაშრომში წარმოდგენილი კვლევა მოიცავს რამდენიმე ტესტის ჩატარებას და გრამის წესით შეღებილი ვაგინალური ნაცხის პრეპარატის მიკრომორფოლოგიური სტრუქტურის შესწავლის ახალ ინტერპრეტაციას. მოცემული 12 პარამეტრის კომბინაციები გვაძლევს ნორმოცენოზის, ვაგინიტიზისა და ვაგინოზების ყველა ტიპის და მათი შერწყმის ყველა შესაძლო ვარიანტის განსაზღვრის საშუალებას.

2002-2003 წ. პერიოდში ლაბორატორიული გამოკვლევა ჩატარდა 1500 ქალს, რომლებიც დაყოფილი იყვნენ 4 ჯგუფად ასაკობრივი და სხვა ფიზიოლოგიური ფაქტორების მიხედვით. შესაბამისად, თითოეული ჯგუფისთვის შემუშავებული იყო ნორმოცენოზის კრიტერიუმები.

ბაქტერიული ვაგინოზის დიაგნოზი დაესვა 142 (9,46%) ქალს, 187 (12,46%) ქალის ვაგინალური ბიოცენოზი მიეკუთვნა მიკროცენოზის გარდამავალ ტიპს, ხოლო 44 (2,93%) შემთხვევაში გამოვლინდა ანთებით ვაგინიტთან შერწყმული ბაქტერიული ვაგინოზი.

საკვანძო სიტყვები: ვაგინალური დისბაქტერიოზი, ბაქტერიული ვაგინოზი, ლაქტობაცილური ხარისხი, Clue-უჯრედები, ამინური ტესტი

ქალის საშო წარმოადგენს დინამიკურ თანასწორობაში მყოფ ეკოლოგიურ სისტემას. ამ ბალანსის შენარჩუნებაში დიდი როლი ეკუთვნის ნორმალურ ენდოგენურ ვაგინალურ მიკროფლორას [4]. ამგვარად, ის წარმოადგენს საშოს ოპტიმალური მდგომარეობის ინდიკატორს. საშოს ლაქტობაცილური ფლორის შემცირება იწვევს ეგზოგენური და ენდოგენური

პირობით-პათოგენური მიკროორგანიზმების გამრავლებას, რაც განაპირობებს პათოლოგიური სინდრომების განვითარებას [3].

ბაქტერიული ვაგინოზი პათოლოგიური სინდრომი, რომელიც გამოწვეულია ლაქტობაცილური ფლორის ელიმინაციისას მკაცრი ანაერობების და გარდნურელების პოლიმიკრობული ასოციაციებით საშოს კოლონიზაციით. ამგვარად, ბაქტერიული ვაგინოზი შეიძლება შეფასდეს, როგორც საშოს დისბაქტერიოზი, რომელიც ვითარდება ნორმალური ვაგინური ფლორის დათრგუნვისას.

ბაქტერიული ვაგინოზი – პოლიმიკრობული ეტიოლოგიის ინფექციური დაავადებაა. მიკრობთა კონცენტრაცია საშოს სეკრეტში ამ დროს აღწევს 10^9 - 10^{10} კ.წ.ე/მლ [5]. დღეისათვის საკმაოდ კარგად არის შესწავლილი ბაქტერიული ვაგინოზის დროს ვაგინური მიკროფლორის დარღვევის ხასიათი და მასში მონაწილე მიკროორგანიზმების სპექტრი: მიკროაეროფილური მიკროორგანიზმები *Gardnerella vaginalis* გამოიყოფა 90%-ში, კონცენტრაციით 10^7 - 10^9 კ.წ.ე/მლ [6], უჯრედშიდა მიკროაეროფილები *Microplasma hominis* და *Ureaplasma urealiticum*, მკაცრი ანაერობები *Mobiluncus sp*, *Prevotella sp*, *Bacteroides sp*, *Fusobacterium sp*, *Peptostreptococcus sp* და სხვა (მათი კონცენტრაცია იზრდება 1000-ჯერ, აგრეთვე მრავლდებიან ფაკულტატური ანაერობები – *S. agalacticae*, *S. epidermidis*, *E. faecalis* [7].

ბაქტერიული ვაგინოზი არ მიეკუთვნება სქესობრივი გზით გადამდებ დაავადებათა რიცხვს, რადგან პარტნიორისთვის მიკროორგანიზმების გადაცემა არ არის საკმარისი მიზეზი იმისთვის, რომ განვითარდეს ეს პათოლოგიური სინდრომი. საამისოდ აუცილებელია ხელშემწყობი ფაქტორების არსებობა. ბაქტერიული ვაგინოზის ძირითადი მიზეზი საშოს მიკროცენოზის დარღვევაა, რომელიც შეიძლება განვითარდეს სხვადასხვა ეგზოგენური და ენდოგენური ფაქტორების ზეგავლენით.

კლასიკური ბაქტერიოლოგიური გამოკვლევების საფუძველზე შესაძლებელია ვაგინური მიკროცენოზის შემადგენელი მიკროორგანიზმების ხარისხობრივი და რაოდენობრივი განსაზღვრა, მაგრამ დისბიოტური პროცესების სკრინინგული კვლევისთვის ეს მეთოდი მიუღებელია თავისი სიძვირის, შრომატევადობის და ხანგრძლივობის გამო. ამისთვის არსებობს ალტერნატიული დიაგნოსტიკური გზა – რამოდენიმე კლინიკური და ლაბორატორიული ტესტი, რომელიც გვაძლევს საშუალებას გამოვავლინოთ როგორც ტიპური, ასევე უსიმპტომო და მიკროცენოზის გარდამავალი ტიპის შემთხვევებიც კი.

ჩვენს მიერ შემუშავებულია ბაქტერიული ვაგინოზის ლაბორატორიული დიაგნოსტიკის ოპტიმალური (სწრაფი, იაფი და სარწმუნო) გზა. ამისთვის შევადგინეთ ჩვენთვის მისაღები სადიაგნოსტიკო სქემა.

სამუშაოს მიზანია ბაქტერიული ვაგინოზის, მისი გარდამავალი და სხვა ვაგინიტებთან შერწყმული ტიპების გამოვლენა საქართველოს ქალთა პოპულაციაში.

მასალა და მეთოდები

კვლევის მასალას წარმოადგენდა ვაგინური სეკრეტი. გამოკვლევები ტარდებოდა შემდეგი სქემის მიხედვით:

საშოს ლორწოვანისა და გამონადენის მაკროსკოპიული დახასიათება

კლინიკურად ბაქტერიულ ვაგინოზს არ ახასიათებს საშოს კედლების ანთება, ვაგინურ სეკრეტს კი გააჩნია ე.წ. “დამპალი თევზის” სუნი, რომელიც ძლიერდება ტუტე რეაქციისას (მაგალითად, მენსტრუაციის პერიოდში, სპერმასთან კონტაქტისას).

ვაგინური pH-ის განსაზღვრა

ლაქტობაცილური ფლორის ელიმინაციის შედეგად ვაგინური არის pH ინაცვლებს ტუტე რეაქციისაკენ, ანუ მისი მაჩვენებელი იზრდება 4,5-დან 6-7-მდე. ყურადსაღებია pH-მეტრიის ცრუდადებითი მაჩვენებლები ვაგინურ სეკრეტში ცერვიკალური ლორწოს, სისხლის, სპერმის შერევისას. ამ ტესტის მგრძნობელობა და სპეციფიკურობა, შესაბამისად 89% და 85%-ს შეადგენს.

ამინური ტესტის ჩატარება

ბაქტერიული ვაგინოზისთვის დამახასიათებელი სუნი არის ობლიგატური ანაერობების მიერ ამინმჟავების დეკარბოქსილირების რეაქციის პროცესში დიამინების გამომუშავების შედეგი. ამინური მარილები ტუტე რეაქციისას გარდაიქმნება აქროლად ამინებად, რომელთაც აქვთ დამახასიათებელი სუნი. ამ სუნის გამოსაყვანად ლაბორატორიულად გამოიყენება 10% KOH-ის ხსნარი. აღსანიშნავია, რომ *Gardnerella vaginalis*, რომელიც დიდი სიხშირით გამოიყოფა ბაქტერიული ვაგინოზისას, არ აწარმოებს ამ ნივთიერებებს. ამიტომ, ვაგინურ მიკროცენოზში გარდნერელის სრული დომინირების შემთხვევაში ამინოტესტი უარყოფითია. ამ დიაგნოსტიკური ტესტის მგრძნობელობა და სპეციფიკურობა, შესაბამისად, 79% და 97%-ს შეადგენს.

გრამის წესით შეღებილი საშოს ნაცხის პრეპარატის მიკროსკოპიული გამოკვლევა

მეთოდის სისწორე 100%-ს უახლოვდება და გვაძლევს ბაქტერიული ვაგინოზის დამახასიათებელი ზოგადი მორფოლოგიური სურათის შესწავლის საშუალებას. ის მოიცავს შემდეგ პარამეტრებს:

- ეპითელიური უჯრედების უპირატესი ტიპის განსაზღვრა. ბაქტერიულ ვაგინოზს ახასიათებს ზედაპირული ან შუამდებარე შრის უჯრედების შრებად განლაგება.
- Clue-უჯრედების არსებობა. Clue-უჯრედები (საკვანძო უჯრედები) ბაქტერიული ვაგინოზის ძირითადი სადიაგნოსტიკო კრიტერიუმიან. ისინი წარმოადგენენ ზედაპირული შრის მომწიფებულ ეპითელიოციტებს, რომლებზეც ადჰეზირებულია გრამ-ვარიანბელური კოკობაცილები.
- ლეიკოციტური რეაქციის განსაზღვრა. ბაქტერიული ვაგინოზის დროს ლეიკოციტური რეაქცია არ არის გამოხატული, ან არსებობს ერთეული ლეიკოციტი მხედველობის არეში. ეს ფაქტი, ჯერჯერობით, ამოუხსნელი რჩება. შესაძლოა, რომ ობლიგატური ანაერობების მიერ დიდი რაოდენობით წარმოებული ფერ-

მენტები და მეტაბოლიტები თრგუნავს ინფექციური აგენტების მიერ გამოწვეულ ანთებით რეაქციას.

- მიკროორგანიზმების საერთო რაოდენობის შეფასება.
ბაქტერიული ვაგინოზის მიკროსკოპულ პეიზაჟს ახასიათებს ჭარბი მასიური გრამ-ვარიაბელური კოკობაცილური ფლორა.
- ლაქტობაცილური ხარისხის განსაზღვრა.
ბაქტერიული ვაგინოზისას ლაქტობაცილური ხარისხი არ არის გამოხატული ან არსებობს ერთეული ლაქტობაცილური მორფოციტები მხედველობის არეში;
- სოკოს უჯრედების არსებობის დადგენა;
- გრამ-დადებითი და გრამ-უარყოფითი ბაქტერიების შესწავლა;
- სქესობრივი გზით გადამდები ინფექციების არსებობა (ნეისერიები, ტრიქომონადები და სხვა).

ვაგინური pH-ის განსასაზღვრავად და ამინური ტესტისათვის სეკრეტს ვიღებდით საშოს უკანა თალიდან. pH-მეტრისათვის ვიყენებდით უნივერსალურ ინდიკატორულ ქაღალდს ეტალონური დანაყოფებით. ამინური ტესტისათვის ვიყენებდით 10% KOH-ის ხსნარს.

ბაქტერიოსკოპული ანალიზისთვის პრეპარატი მზადდებოდა გვერდითა თალიდან აღებული ნაცხისაგან. მას ვღებავდით გრამის წესით და ვსწავლობდით სინათლის მიკროსკოპის საშუალებით. ციტოლოგიური სურათის შეფასება ხდებოდა 400x გადიდებაზე, ხოლო უფრო დეტალური დათვალიერება 900x გადიდებაზე, იმერსიული სისტემით.

შედეგები და მათი განხილვა

2002–2003 წ. პერიოდში სულ გამოკვლეული იყო 1500 პაციენტი. აქედან 220 – ფირმა „მიკროგენის“ გინეკოლოგიური პაციენტი, 350 – კანაჩავას სახელობის მეანობა-გინეკოლოგიის ინსტიტუტის ქალთა კონსულტაციაში აღრიცხვაზე მყოფი ორსული და 930 – გინეკოლოგიური პაციენტი, რომლებმაც მოგემართეს ჩივილით, ან გამოკვლეულ იყვნენ პროფილაქტიკურად ამავე ინსტიტუტის პოლიკლინიკაში.

გამოკვლეული პაციენტები დაყავით ოთხ ჯგუფად:

I ჯგუფი – პრეპუბერტულ პერიოდში მყოფი გოგონები (34);

II ჯგუფი – რეპროდუქციული ასაკის არაორსული ქალები (949);

III ჯგუფი – ორსულები (250);

IV ჯგუფი – კლიმაქტერულ პერიოდსა და მენოპაუზაში მყოფი ქალები (167).

მიღებული შედეგები წარმოდგენილია ცხრილ 1-ში.

სულ გამოვლენილი იქნა 373 (24,86%) დისბაქტერიოზის სხვადასხვა ვარიანტი. აქედან 142 (9,46%) ქალს დაესვა ბაქტერიული ვაგინოზის დიაგნოზი, 187 (12,46%) ქალს დაუდგინდა მიკროცენოზის გარდამავალი ტიპი, ხოლო 44 (2,93%) შემთხვევაში გამოვლინდა ანთებით ვაგინიტთან შერწყმული ბაქტერიული ვაგინოზი.

კლინიცისტების ყურადღებას იპყრობს ე.წ. „მიკროცენოზის გარდამავალი ტიპი“, რომელიც წარმოადგენს შუალედურ მდგომარეობას ნორ-

მოცენოზსა და ბაქტერიულ ვაგინოზს შორის. გამოკვლეული, II ტრიმესტრში მყოფი, 150 ორსულიდან ასეთი ტიპის საშოს ბიოცენოზი დაუდგინდა 29 (1,93%) პაციენტს. მათ ჩაუტარდა კონტროლი 1-2 თვის შემდეგ. 8 (27,58%) ორსულის ბიოცენოზი შევიდა ნორმის ფარგლებში. 9 (31,03%) მათგანს დარჩა იგივე მდგომარეობა, ხოლო 12 (41,37%-)ს საშოს ბიოცენოზი ტრანსფორმირდა ბაქტერიულ ვაგინოზში. ასეთი პაციენტების საშოს ეკოსისტემის კორექცია მიზანშეწონილია (ბაქტერიული ვაგინოზისგან განსხვავებით) მხოლოდ ბიოთერაპიული პრეპარატებით (ანტიბიოტიკოთერაპიის გარეშე), რომლებიც შეიცავს ლაქტობაცილების ცოცხალ კულტურებს [7].

ცხრილი 1

ვაგინური დისბიოტური პროცესების სტრუქტურა

ვაგინოზის ტიპი	სულ 1500	I ჯგ. 34	II ჯგ. 949	III ჯგ. 350	IV ჯგ. 167
ბაქტერიული ვაგინოზი	142 (9,46%)	1 (2,94%)	27 (9,18%)	40 (11,42%)	14 (8,38%)
მიკროცენოზის გარდამავალი ტიპი	187 (12,46%)	-	122 (12,85%)	44 (12,57%)	5 (2,99%)
შერწყმული ბაქტერიული ვაგინოზი და კანდიდოზური ვაგინიტი	26 (1,73%)	-	12 (1,26%)	12 (3,42%)	2 (1,19%)
შერწყმული ტრიქომონადული ვაგინიტი და ბაქტერიული ვაგინოზი	18 (12%)	-	10 (1,05%)	6 (1,71%)	2 (1,19%)

გამოკვლეული პაციენტების ანამნეზის შესწავლისას, ჩვენს მიერ დადგენილი იქნა ის ფაქტორები, რომლებსაც შეუძლია გამოიწვიოს ვაგინალური ბიოცენოზის დარღვევები. კერძოდ: აბორტები, საშვილოსნოსშიდა და ადგილობრივი კონტრაცეპციის და ანტისეპტიკური საშუალებების გამოყენება, პორმონული დარღვევები, იმუნური სტატუსის დაქვეითება, სტრესული მდგომარეობა, ექსტრემალური პირობები, არასწორი ჰიგიენური მანიპულაციები, პორმონული და ქიმიოთერაპიული საშუალებების გამოყენება, ხშირია ანტიბიოტიკოთერაპიის ფონზე გაშვებული დისბაქტერიოზები და სხვა.

საშოს მიკრობული ფლორის ღრმა დარღვევები ბაქტერიული ვაგინოზის დროს წარმოადგენს სამეანო და გინეკოლოგიურ გართულებათა რისკის ფაქტორს (ენდომეტრიტი, საღპინგიტი, ქორიოამნიონიტი, აღმავალი ურეთრიტი, ნაადრევი მშობიარობა და მშობიარობის შემდგომი გართულება, თვითნებითი აბორტი და ა.შ.).

საქართველოს გინეკოლოგიურ და სამეანო დაწესებულებებში ამჟამად მიღებული ე.წ. საშოს ფლორის ბაქტერიოსკოპიული ანალიზი არ გვაძლევს სრულ ინფორმაციას საშოს ეკოსისტემის შესახებ. ამიტომ, მიზანშეწონილად მივიჩნით ვაგინური ნაცხის მორფოლოგიური სტრუქტურის ახალი თანამედროვე ინტერპრეტაციის გამოყენება, რომელმაც

მოგვცა საშოს ბიოცენოზის მთლიანობაში შესწავლის საშუალება, თითოეული პაციენტის ფიზიოლოგიური და სხვა ობიექტური ფაქტორების გათვალისწინებით.

ჩვენს მიერ წარმოდგენილი გამოკვლევის სქემა ასახავს ვაგინური მიკროსტრუქტურის დინამიკურ მდგომარეობას. საშოს ბიოცენოზის შეფასება ხდება წარმოდგენილი 12 პარამეტრის მიხედვით, რომელთა კომბინაციები გვაძლევს ნორმოცენოზის, ვაგინიტებისა და ვაგინოზების ყველა ტიპის და მათი შერწყმის ყველა შესაძლო ვარიანტების განსაზღვრის საშუალებას.

გვეკვამთ, სამეანო-გინეკოლოგიურ ქსელში ამგვარი კვლევის ფართოდ დანერგვას, რათა უფრო სწრაფად (პაციენტის გინეკოლოგიური გასინჯვის ადგილზევე) და ობიექტურად მოხდეს პირველადი ლაბორატორიული დასკვნის გამოტანა, რაც ხელს შეუწყობს პაციენტისათვის შემდგომი გამოკვლევის და მკურნალობის ოპტიმალური გზების ოპერატიულ შერჩევას.

ლიტერატურა

1. *Amsel R., Totten P.A., Spiegel C.A. et al.* Am. J. Med., 1983, 74, 14-22.
2. *Байрамова Г.Р.* Автореф. дис. канд. мед. наук. Москва, 1996.
3. *Воробьев А.А., Лыкова Е.А.* ЖМЭИ, 1999, №6, 102-105.
4. *Кафарская Л.И., Корицунова О.В. и др.* ЖМЭИ, 2002, №6, 91-99.
5. *Прилепская В.Н., Байрамова Г.Р.* Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов, 1996, 3, 40-42.
6. *Overmann B.A.* J. Nurse Midwifery. 1993, 38, 146-151.
7. *Sedallian A., Antoniotti G., Bland St.* Med. Mal. Infect., 1995, 25, 791-795.

КРИТЕРИИ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ ВАГИНАЛЬНОГО ДИЗБИОЦЕНОЗА

*М. Гобечия, В. Рехвиашвили, И. Мамаптавршвили, К. Апридонидзе,
М. Курдадзе*

НИИ перинатальной медицины и акушерства-гинекологии им. К. Чачава, Грузинская государственная медицинская Академия, Тбилиси

РЕЗЮМЕ

Целью исследования являлась оценка дисбиотических процессов вагинальных экосистем с использованием скрининговых лабораторных методов. Для решения поставленной задачи нами выработана схема исследования, которая даёт возможность объективной оценки состояния влагалища. Представленное в работе исследование включает несколько лабораторных тестов и новую интерпретацию морфологической структуры вагинального мазка, окрашенного по Граму. Согласно комбинациям 12 предложенных параметров возможно определение нормоценоза и всех типов вагинитов и вагинозов, а также всех вариантов их сочетаний.

В период 2002-2003 гг. нами обследовано 1500 женщин, которые разбиты на 4 группы, согласно возрастному и другим физиологическим факторам. Для каждой группы, соответственно, предусмотрены критерии нормоценоза.

Бактериальный вагиноз определен у 142 (9,46%) женщин, 187 (12,46%) вагинальных биоценозов отнесены к переходной форме микроценоза, в 44 (2,93%) случаях выявлен бактериальный вагиноз, сочетанный с воспалительными вагинитами.

NEW ASPECTS OF LABORATORY DIAGNOSTICS OF DISBIOCENOSIS

M. Gobechia, V. Rekhviashvili, I. Mamamtavrishvili, K. Apridonidze, M. Kurdadze

K. Chachava Institute of Perinatal Medicine, Obstetrics and Gynecology, Georgian State Medical Academy, Tbilisi

SUMMARY

The objective of the study was to assessment of disbiotic processes of vaginal ecosystems with laboratory screening methods. To accomplish the problem a study design was developed enabling objective evaluation of vaginal state. The study comprises several laboratory tests and a new interpretation of morphological structure in Gram-stained vaginal smears. According to 12 combinations of proposed parameters, it is possible to determine normocenosis and all types of vaginitis and vaginosis, as well as all variants of their combinations.

Total of 1500 women, divided into 4 groups by age and other physiological factors, were studied within 2002-2003. The normocenosis criteria were correspondingly envisaged for each group.

Bacterial vaginosis was detected in 142 (9.46%) women, 187 (12.46%) of vaginal biocenoses were ascribed to transitory form of microcenosis, bacterial vaginosis associated with inflammatory vaginitis was revealed in 44 (2,93%) cases.

РЕАКЦИЯ МИОМЕТРИЯ КРЫС В РАЗЛИЧНЫХ ФАЗАХ ЭСТРАЛЬНОГО ЦИКЛА НА ДЕЙСТВИЕ ПЕПТИДА, СВЯЗАННОГО С ГЕНОМ КАЛЬЦИТОНИНА (CGRP)

*Е. Григорашвили, И. Диасамидзе**, И. Мамактавришвили, Н. Кинтрая,
Л. Едилашвили***, Х. Хомасуридзе*, Г. Бекая**

Институт перинатологии и акушерства-гинекологии им. К. Чачава, Тбилиси;

* Грузинская государственная медицинская академия, Тбилиси;

** Батумский государственный университет им. Шота Руставели;

*** Институт молекулярной биологии и биофизики АН Грузии, Тбилиси

Принята 17.12.2003

На изолированных полосках миометрия крыс, отпрепарированных на стадиях проэструса, эструса, метэструса и диэструса измеряли изменения изометрического напряжения посредством деформации тензодатчика, закрепленного на механотронной установке.

Для вызова сократительной реакции миометрия использовали повышение концентрации калия в растворе, омывающем полоску миометрия.

Оказалось, что пептид, связанный с геном кальцитонина (CGRP) может не только предотвратить, индуцируемое КСI-ом сокращение полоски миометрия, но и релаксировать уже находящиеся в состоянии сокращения мышцы миометрия.

В процессе эстрального цикла чувствительность миометрия к CGRP не является постоянной величиной. Наиболее выраженная ингибция сокращения миометрия осуществляется в фазе метэструса и наиболее слабая – во время эструса.

Ключевые слова: эстральный цикл; миометрий; пептид, связанный с геном кальцитонина

Гладкомышечный слой матки обладает свойством изменения своего функционального состояния в ходе беременности и в процессе родов. Благодаря этому во время беременности матка находится в спокойном состоянии и лишь слабые, асинхронные сокращения формируют умеренный тонус ее стенок. Во время родов и в послеродовом периоде, миометрий претерпевает сильные, хорошо синхронизированные сокращения, необходимые для выталкивания плода из матки и предотвращения послеродовой кровопотери [15]. Аналогичные, но менее выраженные изменения имеют место при эстральных и менструальных циклах [10].

В небеременном состоянии активность миометрия достигает максимума во время эструса или наступления времени овуляции и, тем самым, способствует проникновению спермы в матку.

Известно, что резкое повышение сократительной активности миометрия во время родов стимулируется рядом факторов. В частности, это усиление высвобождения окситоцина [13] и повышение плотности окситоциновых [9] и α -адренергических [6] рецепторов в миометрии. Снижение уровня или отсутствие этих факторов во время беременности позволяет матке сохранять спокойное состояние, тогда как их возникновение или усиление (имеющие место при наступлении срока начала родов) вызывает интенсивную сократительную активность матки. Понятно, что несвоевременная активация даже одного из этих факторов может привести к преждевременным родам. Накопились веские основания для предположения о существовании факторов, ингибирующих сократительную активность матки. Оказалось, что доминированием ингибирующих факторов создаются условия для поддержания спокойного состояния матки, а при подготовке к родам они резко идут на убыль и начинают доминировать факторы, стимулирующие сократительную активность.

К настоящему времени выявлено несколько факторов, которые считаются потенциальными ингибиторами сократительной активности миометрия. К ним относятся: пептид, связанный с геном кальцитонина – CGRP [17], релаксин [2] и оксид азота – NO [5, 14]. Относительно недавно был идентифицирован еще один возможный ингибирующий фактор – CO, генерируемый гем-оксигеназой, который действует через циклический гуанозин монофосфат (сGMP) [1]. Полагают, что NO опосредует действие CGRP [19], хотя не исключается и возможность независимого действия NO. Относительно релаксина известно, что он расслабляет гладкую мускулатуру матки посредством кальций-зависимого калиевого канала [12].

Оказалось, что большинство изменений, которым при гестации и родах подвергаются факторы, как стимулирующие, так и ингибирующие сократительную активность миометрия, имеют место и при эстральных циклах [7, 11].

Целью настоящей работы было выявление возможных изменений ингибирующего эффекта CGRP на сократительную активность миометрия белых крыс при различных фазах эстрального цикла.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Опыты проводились на самках беспородных белых крыс массой 300-350 г. Цитологическими исследованиями вагинальных мазков ежедневно определяли фазу эстрального цикла. Мазок для исследования брали с помощью маленьких влажных тампонов. После фиксации на предметном стекле, мазок окрашивали метиленовой синью. Фазу эстрального цикла определяли под световым микроскопом согласно характерным для каждой фазы признакам, приводимых в Таблице 1.

На стадиях проэструса, эструса, метэструса и диэструса с продольного мышечного слоя матки крыс отпрепаровывали полоски миометрия (диаметром 1-1,5 мм) и помещали их в бикарбонатный раствор Кребса. Состав раствора был следующим:

119 mM NaCl, 25 mM NaHCO₃, 1,2 mM MgSO₄, 3,6 mM KCl, 1,2 mM KH₂PO₄, 2,5 mM CaCl₂, 11 mM глюкоза, pH = 7,4.

Таблица 1

Характерные признаки различных фаз эстрального цикла

Фаза цикла	Характерные признаки
Диэструс	Наличие большого количества лейкоцитов и отдельных эпителиальных клеток.
Проэструс	Наличие маленьких, содержащих ядро, эпителиальных клеток круглой формы; полное отсутствие или наличие лишь нескольких лейкоцитов.
Эструс	Сотни больших сквамозных клеток с дегенерированным ядром. К концу фазы мазок представляет собой вязкую массу сквамозных клеток.
Метэструс	Наличие большого количества лейкоцитов и малого количества сквамозных клеток

Перед опытом полоски миометрия закрепляли между двумя платиновыми крючками в проточной камере объемом 0,5 мл. Изменения изометрического напряжения полоски измеряли посредством деформации тензодатчика, закрепленного на механотронной установке и регистрировали на бумажной ленте регистратора Н-320. Полоску миометрия омывали непрерывно раствором Кребса, насыщенного газовой смесью (95%O₂ и 5%CO₂). До начала измерений, для установления равновесных состояний, полоска примерно 30 минут перфузировалась указанным раствором. Температура раствора поддерживалась с помощью термостата на уровне 37°C, а температура окружающей среды во время измерений была 20°C.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Для вызова сократительной реакции миометрия в настоящем исследовании мы использовали не введение ацетилхолина, а повышение концентрации калия в растворе, омывающем полоску миометрия. Основной причиной этого служило то, что во время эстрального цикла нельзя исключить изменение плотности распределения ацетилхолиновых рецепторов.

На Рис. 1 показан ингибирующий эффект CGRP (10⁻⁷М) на изометрическую силу сокращения полоски миометрия (изолированной из матки крысы во время метэструса), вызванную краткосрочным (10 с) воздействием KCl (25 mM). Динамика развития процесса ингибирования и восстановления сократительной активности полоски в ответ на краткосрочные воздействия KCl, осуществляемые до, в процессе и после 10-минутного воздействия CGRP, приведена на Рис. 2. Обычно ингибиторный эффект CGRP развивается достаточно медленно и достигает максимума в течение 5-6 мин, что хорошо видно и на данном рисунке. После изъятия CGRP из раствора Кребса, 5-6 минут понадобились для полного восстановления сократительного эффекта KCl. Оказалось, что и краткосрочное (до одной минуты) воздействие CGRP вызывает ярко выраженный ингибирующий

эффект на развитие изометрической силы сокращения полоски миометрия. На Рис. 3 показано, что минутное воздействие пептидом вызывает снижение амплитуды калий-индуцированного сокращения, которое затем постепенно восстанавливается до препептидного уровня. Наиболее четко выраженным такая динамика оказалась в лютеальных фазах (метэструс и диэструс) эстрального цикла крысы.

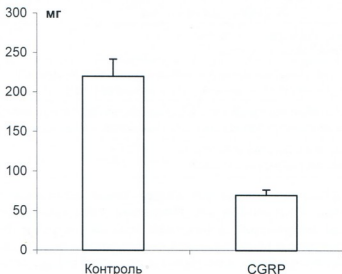


Рис. 1. Ингибирующий эффект CGRP на изометрическую силу сокращения полоски миометрия, отпрепарированной из матки крысы во время метэструса.

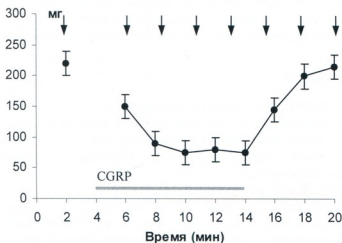


Рис. 2. Динамика развития процесса ингибирования, вызванной действием CGRP и восстановления сократительной активности полоски в ответ на краткосрочные воздействия KCl (указаны стрелками).

Оказалось, что CGRP может не только предотвратить, индуцируемое KCl-ом сокращение полоски миометрия, но и расслаблять уже находящиеся в состоянии сокращения мышцы миометрия. На Рис. 4 приведен пример релаксации, находящейся в состоянии сокращения полоски миометрия. Несмотря на продолжающееся воздействие KCl-ом, CGRP вызвал полное восстановление исходного тонуса мышц миометрия.

Мы уже частично коснулись данных, полученных при различных эстральных фазах крысы. Ранее нами было показано, что на действие CGRP мышечная полоска миометрия (изолированная от матки в стадии поздней беременности), отвечает достаточно стабильной реакцией. В отличие от этого, реакция полоски миометрия, полученной из матки небеременной крысы, оказалась вариабельной и зависимой от фазы эстрального цикла. Здесь же следует отметить, что величина индуцированного KCl-ом сокращения миометриальной мышцы не зависит от указанного цикла.

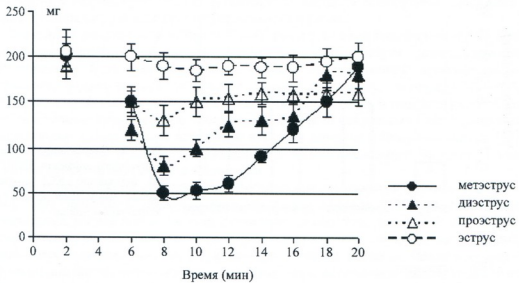


Рис 3. Минутное воздействие CGRP (показано жирной линией) вызывает снижение амплитуды калий-индуцированного сокращения, которое затем постепенно восстанавливается до препептидного уровня. Наиболее четко выраженным такая динамика оказалась в лютеальных фазах (метэструс и диэструс) эстрального цикла крысы.

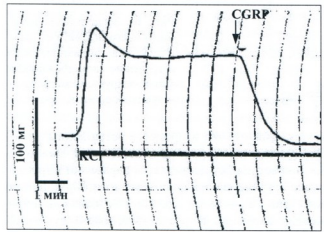


Рис 4. Пример релаксации, находящейся в состоянии сокращения (вызванной KCl-ом) полоски миометрия в результате воздействия CGRP. Несмотря на продолжающееся действие KCl, CGRP вызывает полное восстановление исходного тонуса мышцы миометрия.

Изменения ингибирующего эффекта CGRP на сокращения полоски миомерия, вызванные KCl-ом, приведены на Рис. 3. Как видим, наименьший ($12 \pm 4\%$) ингибирующий эффект указанный пептид проявляет в фазе эструса и максимальный ($76 \pm 7\%$) – в фазе метэструса. Количественная оценка зависимости ингибирующего эффекта CGRP от эстрального цикла дается на Рис. 5, а от используемой дозы данного пептида в условиях эструса и метэструса – приведена на Рис. 6.

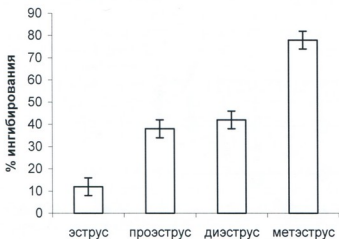


Рис. 5. Зависимость ингибирующего эффекта CGRP, на вызванное KCl сокращение миомерия крыс, от эстрального цикла.

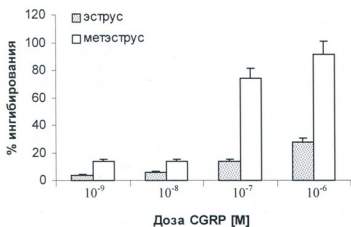


Рис. 6. Зависимость ингибирующего эффекта от дозы CGRP, на вызванное KCl сокращение миомерия крыс, в фазах эструса и метэструса эстрального цикла.

Приведенные выше результаты показывают, что в процессе эстрального цикла чувствительность миомерия к CGRP не является постоянной величиной. Наиболее выраженная ингибция сокращения миомерия осуществляется в фазе метэструса и наиболее слабая – во время эструса. Регулирование факторов, ингибирующих и стимулирующих сократимость миомерия в процессе эстрального цикла, как и при гестации и родах, носит реципрокный характер. В результате, такой дуальный характер регуляции миомеральной сократительной активности (изменением как

ингибирующих, так и стимулирующих факторов) гарантирует спокойное состояние матки при беременности и существенное повышение ее сократительной активности как при родах, так и в процессе эстрального цикла. Есть данные показывающие, что устранение CGRP-секретирующих нервных клеток из матки нарушает указанный процесс дуальной регуляции [8].

Для анализа изменений активности, развивающихся в беременной матке, обычно проводят ее сопоставление с активностью небеременной матки [4]. Надо полагать, что без учета конкретных фаз эстрального цикла, такое сопоставление не даст корректных результатов, так как изменения в процессе эстрального цикла носят такой же порядок, как и во время беременности и родах.

Механизм, посредством которого CGRP реализует свой ингибирующий эффект на сократительную активность матки все еще требует дополнительных исследований. Есть несколько гипотетических предположений, которые нашли отражение в специальной литературе. Это, прежде всего, активация кальций-зависимых калиевых каналов, высвобождение оксида азота и генерация cAMP. На сегодня хорошо документированными последствиями связывания CGRP со своими рецепторами можно считать активацию аденилат циклазы и генерацию cAMP [18]. Более того, Casey и сотр. [3] показали, что CGRP индуцирует 90-кратное увеличение концентрации cAMP в миометрии.

При использовании специфических блокаторов для ионных каналов Tritthart и сотр. [20] наблюдали снижение ингибирующего эффекта CGRP на спонтанные сокращения миометрия и на этом основании заключили, что CGRP ингибирует сократительную активность миометрия посредством открывания кальций-зависимых калиевых каналов без активации аденилат циклазы. Предположение о функционировании аналогичного механизма, но с включением аденилат циклазы, было высказано относительно релаксации сосудистых гладких мышц [16].

Есть данные, что ингибиторы NO-синтазы (NOS) могут блокировать релаксирующий эффект CGRP на миометрий, хотя эффект изопроterenола при этом остается неизменным [19]. Более того, те же авторы обнаружили, что NADPH-диафораза, считающаяся показателем NOS, локализована в маточных нервных волокнах. На основе этого авторы заключили, что эффект CGRP на сокращение миометрия может зависеть от формирования оксида азота. Аналогично этому; опосредованный оксидом азота и зависимый от состояния эндотелия, механизм релаксирующего действия CGRP был также предложен и относительно сосудистой стенки [21].

При оценке механизма ингибирующего действия CGRP на сокращение миометрия совершенно необходимо понять разницу между ингибированием сигнала для начала сокращения и ингибированием самого процесса сокращения, разницу, которую зачастую игнорируют в литературе и которая является источником многих недоразумений и противоречий.

В настоящей работе мы показали, что CGRP может ингибировать калий-индуцированное сокращение миометрия. Более того, пептид может расслаблять мышцы миометрия после завершения электромеханического сопряжения, что, помимо потенциального эффекта на калиевые каналы, должно указывать на возможность активации множества других механизмов.

ლიტერატურა:

1. *Acevedo C.H., Ahmed A.* J. Clin. Invest., 1998, 101, 949-955.
2. *Bradshaw J., Downing S., Moffatt A., Hinton J. Porter D.G.* J. Reprod. Fertil., 1981, 63, 145-153.
3. *Casey M., Smith J., Alsbrook G., MacDonald P.C.* J. Clin. Endocrinol. Metab., 1997, 82, 087-3092.
4. *Chan K.K., Robinson G., Pipkin F.* J. Soc. Gynecol. Investig., 1997, 4, 15-21.
5. *Chwalisz K., Shao-Qing S., Carfield R., Beier H.M.* Hum. Reprod., 1997, 12, 2093-2101.
6. *Dahle L.O., Andersson R.G., Hurtig M., Ryden G.* Gynecol. Obstet. Invest., 1993, 36, 75-80.
7. *Fuchs A.R., Ivell R., Fields P., Chang S.M., Fields M.* Bio. Reprod., 1996, 54, 700-708.
8. *Haase E.B., Buchman J., Tietz A., Schramm L.* Cell Tissue Res., 1997, 288, 293-306.
9. *Kimura T., Tanizawa O., Mori K., Brownstein M.J., Okayama H.* Nature, 1992, 356, 526-529.
10. *Kunz G., Beil D., Deininger H., Wild L., Leyendecker G.* Hum. Reprod., 1996, 11, 627-632.
11. *Larcher A., Neculcea J., Breton C., Arslan A., Rozen F., Russo C., Zingg H.H.* Endocrinology, 1995, 136, 5350-5356.
12. *Meera P., Anwer K., Monga M., Oberti C., Stefani E., Toro L., Sanborn B.* Am. J. Physiol. Cell Physiol., 1995, 269, C12-C317.
13. *Mitchell B.F., Fang X., Wong S.* Rev. Reprod., 1998, 3, 113-122.
14. *Natuzzi E.S., Ursell P.C., Harrison M., Buscher C., Riemer R.K.* Biochem. Biophys. Res. Commun., 1993, 194, 1-8.
15. *Norwitz E.R., Robinson J.N., Challis J.R.* N. Engl. J. Med., 1999, 341, 660-666.
16. *Quayle J.M., Bonev A.D., Brayden J., Nelson M.T.* J. Physiol. (Lond.), 1994, 475, 9-13.
17. *Samuelson U E., Dalsgaard C.J., Lundberg J.M., Hokfelt T.* Neurosci. Lett., 1985, 62, 225-230.
18. *Seifert H., Sawchenko P., Chesnut J., Rivier J., Vale W., Pandolf S.* Am. J. Physiol. Gastro-intest. Liver Physiol., 1985, 249, G147-G151.
19. *Shew R.L., Papka R.E., McNeill D.L., Yss J.A.* Peptides, 1993, 14, 637-641.
20. *Triithart H.A., Mahnert W., Fleischhacker A., Adelwohrer N.* Z. Kardiol., 1991, 80, 29-33.
21. *Yoshimoto R., Mitsui-Saito M., Ozaki H., Karaki H.* Br. J. Pharmacol., 1998, 123, 1645-1654.

**მეტრალური ციკლის სხვადასხვა ფაზაში მყოფი მირთავების
მიომეტრიუმის რეაქცია კალციტონინის პენტან
დაკავშირებული პეპტიდის მოქმედებაზე**

*ე. ვრიგორაშვილი, ა. დიასამიძე**, ა. მამაშთაფრიშვილი, ნ. კინტრაია,
ლ. ედილაშვილი***, ხ. ხომასურიაძე*, ვ. ბეჭია**

ე. ჩანავას სახელობის პერინატალოგიის და მეანობა-გინეკოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი; * საქართველოს სახელმწიფო სამედიცინო აკადემია, თბილისი; ** შოთა რუსთაველის სახელობის ბათუმის სახელმწიფო უნივერსიტეტი; *** საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის მოლეკულური ბიოლოგიისა და ბიოფიზიკის ინსტიტუტი, თბილისი

რეზიუმე

ვირთავების მიომეტრიუმის იზოლირებულ ზოლებზე, რომელთა მომზადება ხდებოდა პროესტრუსის, ესტრუსის, მეტესტრუსის და დიესტრუსის სტადიებზე,

იზომეტროდა იზომეტრული დაძაბულობა. გაზომვა ხდებოდა ტენზო-გადამწოდის საშუალებით, რომელიც დამაგრებული იყო მექანოტრონულ დანადგარზე. მიომეტრიუმის კუმშვითი რეაქციის გამოსაწვევად ვიყენებდით მიომეტრიუმის გარემოცვეულ ხსნარში კალციუმის კონცენტრაციის გაზრდით.

დადგინდა, რომ კალციტონინის გენთან დაკავშირებულ პეპტიდს შეუძლია არა მარტო შეაფერხოს მიომეტრიუმის ზოლის KCl-ით გამოწვეული შეკუმშვა, არამედ მოადუნოს კიდევაც უკვე შეკუმშულ მდგომარეობაში მყოფი მიომეტრიუმის კუნთები.

ესტრალური ციკლის პროცესში მიომეტრიუმის მგრძობიერება კალციტონინის გენთან დაკავშირებული პეპტიდისადმი არ არის მუდმივი ოდენობა. მიომეტრიუმის შეკუმშვის ყველაზე გამოხატული ინჰიბირება ხორციელდება მეტესტრუსის ფაზაში, ხოლო ყველაზე ნაკლები – ესტრუსის ფაზაში.

REACTION OF RATS MYOMETRIUM TO CALCITONIN GENE-RELATED PEPTIDE AT DIFFERENT STAGES OF ESTROUS CYCLE

*E. Grigorashvili, I. Diasamidze**, I. Mamamtavrishvili, N. Kintraia, L. Edilashvili***, Kh. Khomasuridze*, G. Bekaia**

K. Chachava Institute of Perinatology and Obstetrics-Gynecology, Tbilisi;

* Georgian State Medical Academy, Tbilisi;

** Batumi Shota Rustaveli State University;

*** Institute of Molecular Biology and Biophysics, Georgian Academy of Sciences, Tbilisi

SUMMARY

In-vitro experiments on rat's myometrium strip preparations were carried out by means of specially designed mechanotronic device. For measurement of isometric tension in response to KCl-induced contraction, preparations were suspended in the tissue bath on two platinum hooks.

Experiments confirmed the variable role of Calcitonin Gene-Related Peptide (CGRP) in vasorelaxation myometrial strips during rat's estrus cycle. Maximal relaxation was observed at metestrus and minimal at estrus stage. CGRP can prevent KCl-induced contraction of myometrial strip as well as to produce relaxation of already contracted strip.

СОСТОЯНИЕ КАРДИОГЕМОДИНАМИКИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ТИПАХ ДЫХАНИЯ В УСЛОВИЯХ ОТНОСИТЕЛЬНОГО ФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО ПОКОЯ

*Г.Г. Элиава, Л.Г. Берилава, Н.Я. Чихория, Г.Ш. Квелиашвили,
Н.Д. Мишениерадзе, М.Ш. Гугешашиვი, Ц.В. Сохадзе*

Тбилисский государственный медицинский университет

Принята 18.12.2003

Целью работы было исследование кардиогемодинамики у практически здоровых лиц в возрасте 19-20 лет при носовом и ротовом дыхании в условиях относительного физиологического покоя. Применяли метод тетраполярной реографии. В результате выключения носового дыхания и осуществления только ротового дыхания возникают изменения во всех звеньях системы кровообращения. Компенсаторная гиперфункция сердца способствует нормализации венозного притока и сохранению адекватного для организма ударного объема за счет мобилизации базального резервного объема желудочков.

Ключевые слова: кардиогемодинамика, носовое дыхание, ротовое дыхание, ударный объем, компенсаторная гиперфункция

В комплекс профилактических мероприятий, направленных на охрану здоровья населения входит своевременное распознавание и соответствующая оценка риск-факторов, провоцирующих развитие заболевания, правильная донозологическая диагностика функциональной стабильности живого организма. Как свидетельствуют данные литературы, функциональные изменения в верхних дыхательных путях, вызванные влиянием окружающей среды, производственных факторов, являются риск-фактором не только для развития патологии в ЛОР-органах, но и в других органах и системах организма [1, 2, 3].

Целью работы было исследование кардиогемодинамики у здоровых лиц при носовом и ротовом дыхании, в условиях относительного физиологического покоя.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследования проводили на здоровых лицах в возрасте 19-20 лет в условиях относительного физиологического покоя. Для определения ударного объема сердца

применяли метод тетраполярной грудной реографии по Кубичеку (W.Kubicek, 1967). Носовое дыхание выключали применением носового зажима.

Определяли основные параметры производительности сердца: ударный объем, минутный объем кровообращения, среднюю скорость систолического выброса; оценивали общее периферическое сопротивление. Артериальное давление измеряли по Н.С. Короткову.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На Рис. 1 представлена тетраполярная грудная реограмма, зарегистрированная в условиях относительного физиологического покоя при носовом и ротовом дыхании. По основной реограмме определяли период изгнания, по дифференциальной реограмме – амплитуду систолической волны. Как видно из рисунка, при ротовом дыхании увеличивается амплитуда систолической волны, период изгнания также более выражен. Величина ударного объема сердца при ротовом дыхании может быть увеличена как за счет увеличения систолической волны, так и периода изгнания или за счет обоих составляющих, определяющих значение ударного объема.

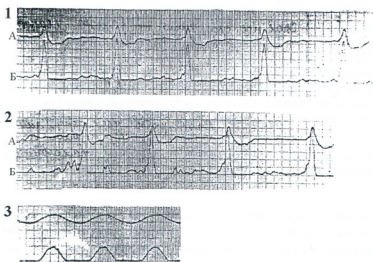


Рис. 1. Грудная диаграмма испытуемого Г.С. в условиях относительного физиологического покоя: 1 – носовое дыхание, 2 – ротовое дыхание, 3 – калибровка 1 Ом/с. Верхняя кривая – калибровка основной реограммы; нижняя кривая – калибровка дифференциальной реограммы. А – основная реограмма, Б – дифференциальная реограмма.

Минутный объем кровообращения при ротовом дыхании может быть усилен как за счет ударного объема, так и относительным учащением сердечных сокращений. Величина минутного объема кровообращения при ротовом дыхании увеличивается, преимущественно, за счет ударного объема крови.

Исследование показало, что ударный объем крови при ротовом дыхании увеличивается в среднем на 10,2% (Рис. 2). Минутный объем кровообращения по отношению к исходной величине увеличивается в среднем на 11,7% (Рис. 3). Увеличение минутного объема кровообращения обусловлено двумя механизмами: ростом ударного объема и относительным повышением частоты пульса.

Среднединамическое давление снижается на 5% от исходного уровня, что свидетельствует об относительном снижении тонуса периферических сосудов.

Общее периферическое сопротивление снижается в среднем на 15%.

Увеличение ударного объема при ротовом дыхании направлено на сохранение адекватного для организма минутного объема кровообращения. Вышеуказанные изменения, по-видимому, обусловлены изменением вегетативного гомеостаза вследствие выключениярино-висцеральных рефлексорных реакций.

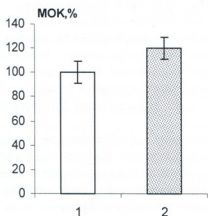


Рис. 2. Динамика ударного объема сердца при носовом и ротовом дыхании в условиях относительного физиологического покоя: 1 – носовое дыхание, 2 – ротовое дыхание ($P < 0,05$).

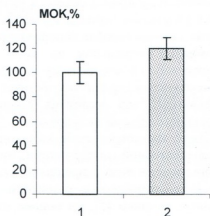


Рис. 3. Динамика минутного объема кровообращения при носовом и ротовом дыхании в условиях относительного физиологического покоя: 1 – носовое дыхание, 2 – ротовое дыхание ($P < 0,05$).

Результаты исследования кардиогемодинамики в условиях относительного физиологического покоя показали следующую картину.

В условиях ротового дыхания ударный объем возрастает за счет увеличения амплитуды систолической волны и увеличения периода изгнания.

Механизмы регуляции сердечно-сосудистой системы направлены на поддержание в сосудистой системе градиента давления, необходимого для адекватного кровотока. Вместе с тем, снижение общего периферического сопротивления указывает на снижение сопротивления резистивных сосудов. Вышеприведенные факты подтверждаются, также данными реовазографических исследований. Эти исследования подтверждают снижение тонуса артерий (укорочение времени анакроты), увеличение ударного объема (увеличение систолического индекса) и снижение сопротивления артериол (снижение дикротического индекса). В ответ на снижение общего периферического сопротивления, в результате уменьшения тонуса резистивных сосудов, компенсаторно увеличивается ударный объем сердца. В этом заключается один из механизмов, способствующих увеличению ударного объема при ротовом дыхании.

С другой стороны, выключение носового дыхания носовым зажимом и осуществление ротового дыхания приводит к снижению легочной вентиляции [3, 5, 6], и, стало быть, приводит к недостаточному поступлению в организм кислорода. Поэтому, по-видимому, включается и гуморальный фактор. В данном случае,

усиление систолической функции сердца, в частности, ударного объема и минутного объема кровообращения в целом, можно рассмотреть как один из самых ранних и чувствительных компенсаторных механизмов, способствующих усилению транспорта кислорода.

Минутный объем кровообращения повышается, преимущественно, за счет увеличения ударного объема крови, а время изгнания минутного объема крови – за счет удлинения периода изгнания. В данном случае, можно полагать, что имеет место компенсаторная гиперфункция. В результате выключения носового дыхания возникают изменения во всех звеньях системы кровообращения, включая центральную гемодинамику и периферическое кровообращение. Компенсаторная гиперфункция сердца способствует нормализации венозного притока и сохранению адекватного для организма ударного объема, за счет мобилизации базального резервного объема желудочков.

Если кратковременное выключение носового дыхания способствует развитию компенсаторной гиперфункции, то при длительном выключении носового дыхания теоретически можно предположить прогрессирование гиперфункции с переходом ее в гипертрофию, с развитием дилатации левого желудочка. Действительно, данные клиники [5], на основе патологоанатомического анализа больных, страдавших при жизни затруднением носового дыхания или полным его выключением, свидетельствуют об увеличении массы и объема левого желудочка.

На основе полученных нами данных можно полагать, что одной из причин, способствующих развитию гиперфункции и, впоследствии, гипертрофии миокарда левого желудочка может быть нарушение функции верхних дыхательных путей и, в частности, носового дыхания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бакурадзе А.Н., Элиава Г.Г. Респираторные раздражения дыхательных путей и методические рекомендации к их использованию. Тбилиси, 1987, 36-61.
2. Буков В.А., Фельбербаум Р.А. Рефлекторные влияния с верхних дыхательных путей. М., "Медицина", 1980, 62-80.
3. Павловский Е.Н. В кн.: Проблемы советской физиологии, биохимии, фармакологии. М., 1949. кн. 1, с. 667.
4. Цитович М.В. Вестн. рино-ларинго-отитологии. 1926, №2, с.12.
5. Douglas N.J., White D.P., Weil J.V., Zwillich C.W. Respiration Physiology, 1983, 51, 209-218.
6. Sercer A. Ann. Oto-laryng. (Paris), 1960, 77, 46-53.

**კარდიოჰემოდინამიკის მდგომარეობა
სხვადასხვა ტიპის სუნთქვის დროს
ფარდობითი ფიზიოლოგიური მოსვენების პირობებში**

*გ. ელიავა, ლ. ბერულავა, ნ. ჩიხორია, გ. ქველიაშვილი,
ნ. მშენიერაძე, მ. გუგეშაშვილი, ც. სოხაძე*

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი

რეზიუმე

სამუშაოს მიზანი იყო კარდიოჰემოდინამიკის გამოკვლევა 19-20 წლის ასაკის პრაქტიკულად ჯანმრთელ პირებში სხვადასხვა ტიპის სუნთქვის დროს. გამოყენებული იყო ტეტრაპოლარული რეოგრაფიის მეთოდი. ცხვირით სუნთქვის გამოთიშვის დროს და მარტო პირით სუნთქვის დროს, ცვლილებები სისხლის მიმოქცევის ყველა რგოლში ვითარდება. გულის კომპენსატორული ჰიპერფუნქცია ხელს უწყობს ვენური მოქცევის ნორმალიზაციას და ორგანიზმისთვის ადეკვატური დარტყმითი მოცულობის შენარჩუნებას პარაკუტების ბაზალური სარეზერვო მოცულობის მობილიზაციის ხარჯზე.

**STATE OF CARDIOHEMODYNAMICS DURING DIFFERENT TYPES OF
RESPIRATION IN CONDITIONS OF RELATIVE PHYSIOLOGICAL REST**

*G. Eliava, L. Berulava, N. Chikhoria, G. Kveliashvili, N. Mshvenieradze,
M. Gugeshashvili, Ts. Sokhadze*

Tbilisi State Medical University

SUMMARY

The study was aimed at investigation of cardiohemodynamics during different types of respiration in conditions of relative physiological rest. Healthy subjects aged of 19-20, were studied during nasal and oral respiration. The tetrapolar rheography method was used. Nasal respiration obstruction and respiration with mouth only caused change at all stages of general circulation. Compensatory hyperfunction of the heart promotes normalization of venous inflow, as well as maintenance of adequate systolic volume. Sustainance of adequate systolic volume is supported by reserve volume of ventricles.

EPILEPTIC SEIZURES AND MEMBRANE CALCIUM/CALMODULIN-DEPENDENT PROTEIN KINASE II IN DIFFERENT BRAIN REGIONS OF KROUSHINSKY-MOLODKINA RATS

A. Kotorashvili, N. Kuchiashvili, D. Apkhazava, R. Solomonია

I. Beritashvili Institute of Physiology, Georgian Academy of Sciences, Tbilisi

Accepted 17.11.2003

Kroushinsky-Molodkina (KM) strain of rats are exhibiting tonic-clonic convulsions in response to auditory stimulation. Changes in the amounts of membrane total CaMKII (tCaMKII) and in its auto-phosphorylation state at Thr286 (apCaMKII) in different brain regions (hippocampus, temporal cortex and inferior colliculi) of two different groups of KM rats were studied. One group exhibited tonic-clonic seizures of the grade VI and another one of the grade 0. These groups of KM rats were investigated at two times after auditory stimulation: (i) immediately after it and (ii) 30 days later. Membranes of inferior colliculi of KM rats with lowest epileptic seizures are characterized with a significantly more tCaMKII as compared to the rats with grade VI seizures. Auditory stimulation increases the ratio of ap/tCaMKII in the inferior colliculi membranes of KM rats with seizures of grade VI. No differences were observed in hippocampus and temporal cortex.

Key words: epilepsy, protein kinase, hippocampus, temporal cortex, inferior colliculi, KM-rats

Epilepsies are a heterogeneous group of disorders characterised by recurrent spontaneous seizures, affecting 1% of the population [4, 7]. Epilepsy is the second most common neurological pathology behind only stroke [4]. Although the processes underlying epileptogenesis are complex, alterations in Ca^{2+} homeostasis have been suggested as a cellular mechanism in the development of seizure activity and epilepsy [9]. In particular, alteration in the function of calcium and calmodulin-dependent protein kinase II (CaMKII) has been associated with a number models of epilepsy [1, 2, 5, 12]. Ca^{2+} /calmodulin dependent protein kinase II (CaMKII) is a multifunctional protein kinase regulating a broad array of functions (for review see [3, 6]). CaMKII is present in plasma membrane, post-synaptic densities (PSD), synaptic vesicles as well as in cytosol and cytoskeleton. CaMKII in different subcellular fractions have different targets of phosphorylation and therefore are involved in realization of different cellular functions. CaMKII has an unusual biochemical properties that probably make it a unique transducer of Ca^{2+} signaling: transient exposure of CaMKII to Ca^{2+} activates the kinase that, through

autophosphorylation at Thr286, remains active even when Ca^{2+} is withdrawn [3, 6]. In most models of epilepsy investigated, decrease of CaMKII activity is observed [1, 2, 5, 12].

Kroushinsky-Molodkina (KM) strain of the rats are exhibiting tonic-clonic convulsions in response to auditory stimulation and are widely used to study neurobiological aspects of epileptic seizures [8]. Certain time-dependent biochemical changes are observed in hippocampus, temporal cortex and inferior colliculi [8]. However there are no data about changes in CaMKII autophosphorylating activity and in the amount of enzyme in different brain regions of KM rats after seizures evoked by auditory stimulation.

In the present study we have inquired if there are changes in the amounts of membrane total CaMKII (tCaMKII) and in its auto-phosphorylation state at Thr286 (apCaMKII) in different brain regions of the two different groups of KM rats: one exhibiting tonic-cloning seizures of the grade VI and another one – of the grade 0. These groups of KM rats were investigated at two times after auditory stimulation: (i) immediately after it and (ii) 30 days later.

MATERIALS AND METHODS

Male KM rats weighing 150-200 g, were used for the studies. The animals were maintained at the natural dark-light cycle and had free access to food and water. Rats were given an auditory stimulation in a special acoustic chamber equipped with a standard electric doorbell. Seizure activity was examined according to a seizure rating scale. Group of KM rats consisting from subgroup of 12 animals exhibiting maximal score of epileptic seizures (cloning convulsions accompanied with tonic extension of both front and hind legs – Grade VI) and another subgroup of 12 animals exhibiting the lowest levels – Grade 0, was used in subsequent experiments. Six KM rats from each subgroup were beheaded immediately after seizures and the another group of 6 animals – 30 days later after the auditory stimulation. The brains were quickly removed, chilled on ice-cold surface and their regions (hippocampus, temporal cortex and inferior colliculi [IC]) were bilaterally incised. Tissue samples were rapidly homogenized in 20 mM Tris-HCl, pH = 7.4, 0.32 M sucrose, 1 mM ethylenediaminetetraacetic acid (EDTA), 1 mM sodium orthovanadate, 10 mM sodium pyrophosphate, 0.5 mM EGTA, 1 mM PMSF and 5 μM okadaic acid (for inhibition of phosphatase 1 and 2A, see *Strack et al.*, 1997) and centrifuged at 1000 g for 10 min. Supernatant was further centrifuged at 15000 g for 20 min and obtained supernatant was referred as to cytoplasmic fraction. Pellet was washed once and the obtained pellet was referred to as P2 membrane fraction. The P2 membrane fraction was dissolved in 5% SDS solution. In all fractions protein concentration was determined in triplicate using a standard micro bicinchoninic acid protein assay kit (Pierce). Aliquots containing 30 μg of protein and of equal volume were applied to the gels. The SDS gel-electrophoresis and Western blotting was carried out as described previously [10, 11]. After the transfer, the nitrocellulose membranes were stained with Ponceau S solution to confirm transfer and uniform loading of the gels and then washed with PBS + 0.05% Tween 20. Nitrocellulose filters were first stained with monoclonal anti-phosphorylated α -CaMKII (Sigma), which reacts only with Thr286 autophos-

phorylated CaMKII, and processed (see below). The same filters were then stripped and reprobed with monoclonal antibody against α CaMKII (Chemicon), which reacts with both phosphorylated and non-phosphorylated forms of enzyme. Standard immunochemical procedures using peroxidase-labelled secondary antibodies and SuperSignal West Pico Chemiluminescent substrate (Pierce) were carried out. The blots were then exposed with intensifying screens to X-ray films preflashed with Sensitize (Amersham). The optical densities of bands corresponding to tCaMKII and Thr286 apCaMKII were measured. The autoradiographs were calibrated by including in each gel four standards comprising membrane fraction from the control rat brain. Each standard contained one of a range of amounts of total protein (15-60 μ g). Optical density was proportional to the amount of tCaMKII and apCaMKII. To obtain the data given in Fig. 1, the optical density of each band from an experimental sample was divided by the optical density which, from the calibration of the same autoradiograph, corresponded to 30 μ g of standard total protein [10, 11].

The data from different brain regions were analyzed separately. Data were subjected to an analysis of variance (ANOVA) with the factors: effects of treatment and time after treatment. Where it was a significant effect in ANOVA the planned comparisons were made using *t*-tests.

RESULTS AND DISCUSSION

In hippocampus and temporal cortex neither for apCaMKII, nor for tCaMKII there was any significant effect in ANOVA. For IC the effect of treatment for tCaMKII was significant ($F_{1,20} = 11.59$, $P < 0.003$). Therefore planned comparisons were made for the data of this region. The amount of tCaMKII was significantly higher (30%) in the group of KM rats exhibiting the lowest grade of seizures as compared to rats exhibiting seizures of Grade VI ($T = 2.49$, $P = 0.034$) immediately after audiogenic stimulation as well as 30 days later ($T = 2.32$, $P = 0.045$), Fig. 1A.

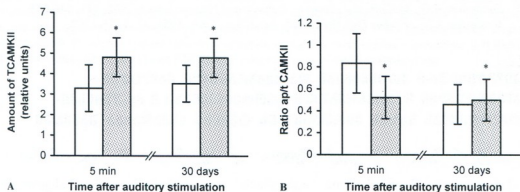


Fig. 1. Mean amounts of tCaMKII (1A) and the ratio ap/tCaMKII (1B) in the membranes of IC at different times after auditory stimulation. The data are presented as mean \pm standard error of deviation. \square - IC of KM rats with grade VI seizures, ▨ - IC of KM rats with grade 0 seizures, * - significant difference according to the *t*-test.

As there was a significant difference by the amount of tCaMKII in IC we have also compared the ratio of ap/tCaMKII data for this region. It was revealed that this ratio was significantly higher (56%) in IC membranes of KM rats with grade VI of seizures as compared to grade 0 rats ($t = 2.30$, $p = 0.047$) immediately after auditory stimulation (Fig. 1B). There was no difference 30 days later.

The results obtained indicate that there are differences in the amount of membrane tCaMKII in IC of KM rats according to their susceptibility to auditory stimulation. The KM rats exhibiting highest grade of seizures are characterized with a lower amount of tCaMKII. This difference is not eliminated by seizures. However, the extent to which the membrane kinase is autophosphorylated at Thr286, is increased with the strength of seizures immediately after the development of epileptic convulsions. This difference is eliminated 30 days after the stimulation.

REFERENCES

1. Brostein J.M., Farber D.B., Micevych P.E., Lasher, R., Wasterlain C.G. Brain Res., 1990, 524, 49-53.
2. Churn B.S., Sombati S., Jakoi E.R., Sievert L., DeLorenzo R.J. Proc. Natl. Acad. Sci., USA, 2000, 97, 5604-5609.
3. Hanson P.I., Schulman H. Annu. Rev. Biochem., 1992, 61, 559-561.
4. Hauser W.A. In: Status Epilepticus: Frequency, Etiology and Neurological Sequela (Eds. Delgado-Esqueta A.V., Westerlain C., Treiman D.M., Porter R.J.). 1983, New York: Raven, 3-14.
5. Lian F., Jones E.G. J. Neurosci., 1997, 17, 2168-2180.
6. Lisman J., Schulman H., Cline H. Nature Reviews, Neuroscience, 2002, 3, 175-189.
7. Lothman E., Bertram E.H. III, Stringer J.L. Progr. Neurobiol., 1991, 37, 1-82
8. Mchedlishvili Z., Solomonias R., Mikeladze D. Bull. Georgian Acad. Sci., 1996, 153, 91-94.
9. Perlin J.B., DeLorenzo R.J. In: Calcium and Epilepsy (Eds. Pedley T.A., Meldrum B.S.). 1999, New York: Churchill Livingstone, 5, 15-36.
10. Solomonias R.O., McCabe B.J., Jackson A.P., Horn G. Neuroscience, 1997, 80, 59-67.
11. Solomonias R.O., McCabe B.J., Horn G. Behavioural Neurosciences, 1998, 112, 646-655.
12. Wasterlain C.G., Farber D.B. Proc. Natl. Acad. Sci., USA, 1984, 81, 1253-1257.

ეპილეფსიური კრუნჩხვები და მემბრანული კალციუმ-კალმოდულინ დამოკიდებული პროტეინკინაზა II კრუნჩხვების მოლოდინას ხაზის ვირთაგვების ტვინის სხვადასხვა უბნებში

ა. კოტორაშვილი, ნ. კუჭიაშვილი, დ. აფხაზაია, რ. სოლომონია

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ი. ბერიტაშვილის სახელობის ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

რეზიუმე

კრუნჩხვების მოლოდინას (კმ) ხაზის ვირთაგვები ამჟღავნებენ ეპილეფსიურ კრუნჩხვებს ბგერითი სტიმულაციის საპასუხოდ. ამ ხაზის ვირთაგვებში შესწავ-

ლილი იყო მემბრანული კალციუმ/კალმოდულინ დამოკიდებული პროტეინკინაზა II-ის (პამპII) ჯამური და 286-ე ტრეონინის ნაშთზე ფოსფორილირებული მოლეკულების რაოდენობრივი ცვლილებები ბგერითი სტიმულაციიდან 5 წუთის და 30 დღის შემდეგ. გამოკვლეულ იქნა ტვინის შემდეგი უბნები: ჰიპოკამპი, საფეთქლის წილი და ოთხგორაკის ბორცვები. ცდები ჩატარდა კმ ხაზის ვირთაგვების ორ ქვეჯგუფზე: კრუნჩხვის ყველაზე მაღალი აქტივობით და ყველაზე დაბალი აქტივობით. ცხოველების პირველ ქვეჯგუფში ოთხგორაკებში შეიმჩნევა ჯამური პამპII-ის სარწმუნოდ უფრო დაბალი რაოდენობა. მაღალი ეპილეფსიური მანქენებლის მქონე ცხოველების ოთხგორაკის მემბრანებში ბგერით სტიმულაციას და კრუნჩხვების განვითარებას თან სდევს ფერმენტის საერთო რაოდენობიდან 286-ე ტრეონინზე ავტოფოსფორილირებული პამპII-ის შემადგენელი წილის სარწმუნო მომატება.

ЭПИЛЕПТИЧЕСКИЕ СУДОРОГИ И МЕМБРАННАЯ КАЛЬЦИЙ-КАЛЬМОДУЛИН-ЗАВИСИМАЯ ПРОТЕИНКИНАЗА II В РАЗНЫХ УЧАСТКАХ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС ЛИНИИ КРУШИНСКОГО-МОЛОДКИНОЙ

А. Которашвили, Н. Кучиашвили, Д. Анхазова, Р. Соломония

Институт физиологии им. И.С. Бериташвили АН Грузии, Тбилиси

РЕЗЮМЕ

Крысы линии Крушинского-Молодкиной (КМ) характеризуются развитием эпилептических судорог в ответ на звуковую стимуляцию. Было изучено общее количество мембранной кальций-кальмодулин зависимой протеинкиназы II (oKaMK II) и по треонину 286 автофосфорилированной формы (фKaMK II) фермента, спустя 5 минут и 30 дней после звуковой стимуляций. Исследовали разные участки головного мозга (гиппокамп, четверохолмие, височная кора) в двух подгруппах крыс КМ: с самой высокой судорожной активностью и с самой низкой судорожной активностью. Мембраны четверохолмия первой подгруппы крыс характеризуются низким количеством oKaMK II по сравнению со второй подгруппой. Развитие эпилептических судорог вызывает повышение отношения ф/o KaMK II в мембранах четверохолмия КМ крыс с высокой судорожной активностью.

ВЛИЯНИЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ ПЕРЕДНЕ-ВЕНТРАЛЬНОГО ЯДРА ТАЛАМУСА НА ПРОСТРАНСТВЕННОЕ ОБУЧЕНИЕ И ЭЭГ КОРРЕЛЯТЫ ГИППОКАМПА

*Л.Р. Квирквелия, Г.Х. Бочоришвили, М.И. Кубанейшвили, Г.О. Хихадзе,
Д.Э. Джамаспишвили*

Институт физиологии им. И.С. Бериташвили Академии наук Грузии, Тбилиси

Принята 3.11.2003

Дискриминативные условные инструментальные рефлексы вырабатывались на кошках с электролитическим повреждением передне-вентрального ядра таламуса (ПВЯ) правого полушария. Регистрировались ЭЭГ корреляты гиппокампа и новой коры.

В результате частичного повреждения ПВЯ, в ипсилатеральном дорсальном гиппокампе и в контралатеральном вентральном гиппокампе наблюдается трансформация тета активности в реакцию десинхронизации ЭЭГ в состоянии бодрствования и парадоксальной фазе сна. Дискриминативное обучение незначительно замедляется; отсроченные реакции продолжают вырабатываться.

Полное разрушение ПВЯ вызывает депрессию электрических эффектов в поле СА4 ипсилатерального вентрального гиппокампа. В поведенческих опытах наблюдается полное нарушение следовых реакций.

Полученные результаты свидетельствуют о функциональных различиях дорсального и вентрального гиппокампа, об участии гиппокампа в процессах дизнцезальной амнезии, а также о доминирующей роли правого вентрального гиппокампа в образовании следов пространственной памяти.

Ключевые слова: дизнцезальная амнезия, переднее ядро таламуса, гиппокамп, ЭЭГ, пространственная память

На основании нейрофизиологических исследований было установлено, что структуры круга Пейпеца [6] непосредственно участвуют в мнемонических функциях мозга [1,10]. В частности, показано, что повреждение любой структуры круга вызывает нарушение пространственной памяти [1, 7, 9, 11-14].

На основании клинических и экспериментальных данных, заново была сформулирована анатомия антероградной амнезии. Различия между височной и дизнцезальной амнезией довольно ограничены. Общим признаком является разрушение частей "гиппокампальной системы", куда входит гиппокамп, свод, ма-

миллиарные тела и передние таламические ядра. Подобная точка зрения была высказана еще в 1969 году Дилеем и Брайном [3].

В представленной работе изучалось влияние одностороннего повреждения свода и передне-вентрального ядра таламуса (ПВЯ) на пространственную память и ЭЭГ реакции гиппокампальных полей CA1 и CA4, билатерально. Получены данные о зависимости дефицита памяти от степени повреждения ядра и о дифференцированной роли дорсального и вентрального гиппокампа в этих процессах.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Опыты проводились на 5 кошках обоего пола, массой 2,5-3 кг. Выработка дискриминативных пищевых условных инструментальных рефлексов и отсроченных реакций происходила в экранированной кабине, размером 120 x 85 x 60 см³, где стартовое отделение отделялось от основного отдела дверцей. На противоположной стороне кабины в правом и левом углу находились кормушки с откидными щитками. Между кормушками, в середине кабины помещалась перегородка высотой 40 см. Условными сигналами служили тон 500 Гц и звон колокольчика. Длительность условных сигналов – 10 с до открывания дверцы стартового отделения.

Регистрировалась электроэнцефалограмма (ЭЭГ) коры и задне-вентрального гиппокампа в области CA1 и CA4, билатерально. Отведение электрической активности – монополярное, с индифферентным электродом на затылочной кости, и заземленным электродом на лобной кости. Electrodes готовились из константановой проволоки с фабричной изоляцией, диаметром 250-300 мкм, запись – рутинная. Усилители переменного тока с постоянной времени – 0,1-0,3 с. Регистрация – чернильнопишущим прибором (Медикор, Венгрия).

Повреждали ПВЯ правого полушария в четырех точках пропусканием постоянного тока 5 mA в течение 10 с, или 2 mA в течение 1 мин. Повреждающий электрод являлся анодом. Координаты: А – 11, L – 2,5 и 3,5, h – +5,2 по атласу Джаспера и Аймон-Марсана [5].

После окончания опытов, под глубоким наркозом животных умерщвляли, электролитическим методом отмечали расположение кончиков электродов, извлекали мозг, помещали в 10% раствор формалина и, после фиксации, на неокрашенных срезах определяли местонахождение регистрирующих электродов.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

ЭЭГ эффекты

Электролитическое повреждение ПВЯ вызывает изменения электрической активности гиппокампа. В постоперационном периоде, во всех регистрируемых структурах – в коре, дорсальном гиппокампе (поле CA4) ипсилатерально, и в вентральном гиппокампе билатерально (поля CA1-CA4), регистрируется однообразная ЭЭГ (Рис. 1А). Через 3 недели наблюдается дифференциация ЭЭГ эффектов (Рис. 1В); в коре и дорсальном гиппокампе регистрируется десинхронизация фоновой активности, в вентральном гиппокампе, билатерально, синхронизированные волны 4-5 кол/с.

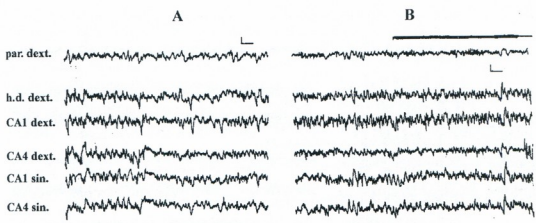


Рис. 1. Динамика фоновой ЭЭГ гиппокампа и коры. А – ЭЭГ спустя 10 дней после операции; В – через 7 дней после А. Сигнальная линия – условный раздражитель, звонок 4/89; числитель показывает количество предъявления данного сигнала в день опыта, знаменатель – общее количество в течение выработки. par. d. – теменная кора, прав., CA1 dext. – поле CA1 вентрального гиппокампа, прав., CA4 dext. – поле CA4 вентрального гиппокампа, прав., h.d. dext. – поле CA4 дорс. гипп. прав., CA1 sin. – поле CA1 венстр. гипп. лев., CA4 sin. – поле CA4 венстр. гипп. лев. Калибровка: 100 мкВ, 1 с.

Со временем наблюдается снижение амплитуды синхронизированных волн и в левом вентральном гиппокампе, т.е. на стороне, противоположной повреждению (Рис. 2). Эти ЭЭГ эффекты характерны для состояния бодрствования, ибо в состоянии медленноволнового сна во всех регистрируемых структурах наблюдается характерная диффузная электрическая активность примерно одинаковой интенсивности (Рис. 3А). Во время парадоксального сна (Рис. 3В) различия гиппокампальных ЭЭГ эффектов, ранее наблюдаемые при бодрствовании, выступают более рельефно: высокоамплитудная тета активность в полях CA1 и CA4 правого вентрального гиппокампа, сниженная амплитуда тета активности левого вентрального гиппокампа и, преимущественно десинхронизированная ЭЭГ активность правого дорсального гиппокампа.

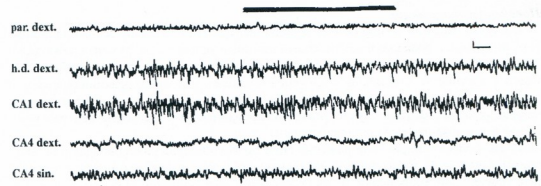


Рис. 2. Электрические эффекты коры и гиппокампальных полей. Остальные обозначения, как на Рис 1.

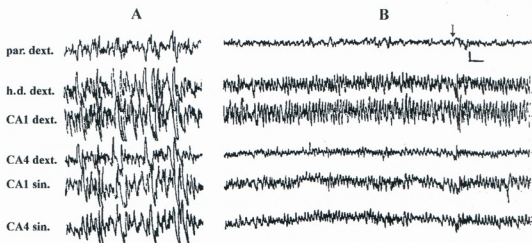


Рис. 3. ЭЭГ эффекты во время сна. А – медленноволновой сон; В – парадоксальный сон. Обозначения прежние.

При увеличении силы постоянного тока, вызывающего разрушение ПВЯ (до 5 мА), изменения ЭЭГ активности распространяются в вентральный гиппокамп, в частности, в поле СА4, ипсилатерально повреждению. Эти изменения наступают спустя месяц после операции и являются следствием транссинаптической дегенерации. Об этом свидетельствует Рис. 4, где показано, что через 10 дней после операции (А), во всех регистрируемых структурах наблюдается диффузная синхронизированная активность – 3-4 кол/с. Через месяц в левом гиппокампе и в поле СА1 правого гиппокампа наблюдаются хорошо выраженный тета ритм и дельта волны, а в поле СА4 правого гиппокампа, ипсилатерально повреждению, наблюдается депрессия ЭЭГ (В). При спонтанном возникновении локальных судорожных разрядов в поле СА1 правого вентрального гиппокампа (С), они могут распространиться в поле СА4 (D), не переходя на другое полушарие. Этот последний эффект показывает, что возбудимость нейронов СА4 правого вентрального гиппокампа сохранена.

Поведенческие реакции

В случае частичного поражения передне-вентрального таламического ядра правого полушария, совпадающие дискриминативные условно-инструментальные рефлексы кошки не страдают (Рис. 5, А и В); в течение длительного времени не удается достигнуть стабильного критерия следовых условных реакций, однако, в результате продолжительной тренировки удается выработать условные отсроченные реакции. В этом случае синхронизированные ЭЭГ эффекты вентрального гиппокампа правого полушария сохранены.

После более обширного поражения ПВЯ правого полушария, совпадающие дискриминативные условно-инструментальные рефлексы вырабатываются в результате длительной тренировки и носят нестабильный характер (Рис. 6). Следовые условные рефлекс не достигают критерия; со временем процент правильных реакций снижается, что можно объяснить дальнейшим углублением дегенератив-

ных процессов. При тестировании совпадающих дискриминативных условных рефлексов, они быстро восстанавливаются и достигают критерия. Следовательно, страдает краткосрочная память. В этом случае наблюдается угнетение ЭЭГ активности поля CA4 правого вентрального гиппокампа.

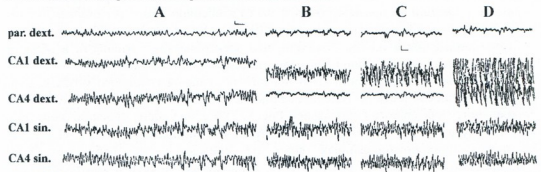


Рис. 4. Изменения электрической активности вентрального гиппокампа правого полушария. А – через 10 дней после операции; В – через месяц после А; С – локальная судорожная активность в поле CA1 гипп. прав., D – судорожная активность в поле CA4 гипп. прав. Обозначения прежние.

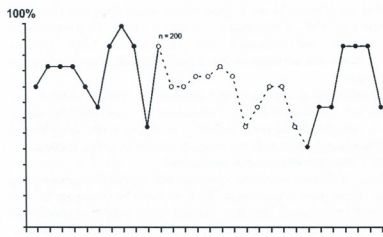


Рис. 5. Графическое изображение дискриминативного обучения при сохранении отсроченных реакций. Ордината – процент правильных реакций; абсцисса – экспериментальные дни. ● – совпадающие условные рефлексы; ○ – следовые условные рефлексы.

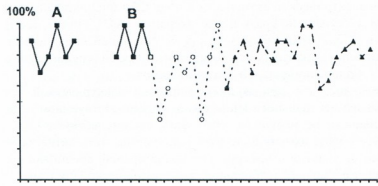


Рис. 6. Графическое изображение дискриминативного обучения при нарушении следовых реакций. ▲ – условные отсроченные реакции. Остальные обозначения, как на Рис 5.

В современных исследованиях критическое значение придается эфферентам гиппокампа, идущим из свода в промежуточный мозг. Как полагают, эти связи необходимы для “записи” информации и последующего воспроизведения т.н. эпизодической памяти. Для гиппокампально-таламической оси характерны, также обратные проекции из промежуточного мозга к височной коре и гиппокампу, что также является основанием эпизодической памяти [1, 2, 4, 8].

Проведенные нами опыты показали, что электрическая активность в области СА4 правого гиппокампа зависит от целостности ипсилатерального ПВЯ.

При неполном повреждении ПВЯ правого полушария головного мозга кошки, нарушается способность к генерированию тета активности в поле СА4 ипсилатерального дорсального гиппокампа (Рис. 1, 2), т.е. на уровне проекций передних ядер таламуса [8]. В ипсилатеральном вентральном гиппокампе (поля СА1 и СА4) амплитуда синхронизированных волн не снижается, но наблюдается их “обострение” и нарушается регулярность. Падение активности в контралатеральном левом вентральном гиппокампе (Рис. 2) можно объяснить тормозным действием комиссуральных связей.

Изменения электрической активности гиппокампальных полей четко проявляются во время сна. В фазе медленноволнового сна во всех регистрируемых структурах наблюдается диффузная нерегулярная медленная активность, характерная для этого состояния (Рис. 3А), но в фазе парадоксального сна (Рис. 3В) четко выступают те изменения ЭЭГ, о которых говорилось выше. Следовательно, нарушения активности мозга, наступающие при поражении ПВЯ правого полушария, затрагивают механизмы активации мозга (которые частично действуют и в парадоксальной фазе сна).

Дефект активности, возникший в дорсальном гиппокампе правого полушария, не действует на выработку и сохранение совпадающих дискриминативных условных рефлексов, т.е. на референтную память, но несколько задерживает выработку следовых условных рефлексов. В течение продолжающейся тренировки успешно вырабатываются условные отсроченные реакции.

Значительные изменения ЭЭГ вентрального гиппокампа и поведенческих реакций наступают при более обширном поражении ПВЯ правого полушария. В этом случае, вступает в действие транссинаптическая дегенерация в лимбической системе, что постепенно увеличивает первоначальный эффект поражения. Так, на Рис. 4 показано, что депрессия электрической активности в поле СА4 ипсилатерального вентрального гиппокампа наступает не сразу после операции (А), а спустя месяц (В), что можно объяснить только транссинаптической дегенерацией подкорковых афферентов и/или внутригиппокампальных ассоциационных связей, соединяющих между собой поля СА3-СА4 вдоль продольной оси гиппокампа.

Следует обратить внимание, что при полной депрессии электрической активности в поле СА4 правого вентрального гиппокампа, в соответствующем поле СА1 генерация тета активности не нарушена. Этот факт свидетельствует, что в “малом лимбическом круге”, куда входит поле СА1 гиппокампа, тета активность продуцируется независимо от участия шефферовских коллатералей, соединяющих поля СА3-СА4 и поле СА1, т.е. “малый” и “большой” круг лимбической системы.

При глубоком поражении ПВЯ, в ипсилатеральном поле СА4 вентрального гиппокампа электрические эффекты не регистрируются ни во время бодрствования, ни во время сна; однако, судорожные разряды, возникающие эпизодически в поле СА1, могут захватить и поле СА4 (Рис. 4D). Это можно приписать действию эфаптических механизмов и антидромного возбуждения.

Тестирование поведенческих реакций животного показывает, что при этом сильно страдают следовые реакции, а выполнение совпадающих условных рефлексов нестабильно (Рис. 6).

Полученные результаты дают основание заключить, что для формирования и стабилизации следов пространственной памяти необходимо участие поля СА4 вентрального гиппокампа; активность только “малого лимбического круга”, с участием поля СА1, недостаточна для реализации следов памяти. Следовательно, дизэнцефальная амнезия связана с понижением активности в крупных пирамидных нейронах гиппокампа.

Показано, также, что дефекты активности мозга в случаях поражения ПВЯ проявляются в бодрствующем состоянии и, еще больше, в парадоксальной стадии сна, что указывает на нарушение деятельности активирующих систем мозга.

ЛИТЕРАТУРА

1. Aggleton J.P., Brown M.W. *Behav. Brain Sci.*, 1999, 22, 425-444.
2. Amaral D.G., Cowan W.M. *J. Comp. Neurol.*, 1980, 189, 573-591.
3. Delay E.R., Brion S. 1969. Цит. по [1].
4. De Vito J.L. *Brain Res. Bull.*, 1980, 5, 285-289.
5. Jasper H., Ajmone-Marsan C. *A Stereotaxic Atlas of the Diencephalon of Cat*. Ottawa. Nat. Res. Council, Canada, 1954.
6. Papez J.W. *Arch. Neurol. Psychiat.*, 1937, 38, 725-743.
7. Ridley R., MacLean C., Young F., Baker H. *Brain Res.*, 2002, 950, 39 D.
8. Sakanaka M., Shiosaka S., Takagi H., Senba E., Takatsuki K., Inagaki S., Yabuuchi H., Matsuzaki T., Tohyama M. 1980, *Neurosci. Lett.*, 1980, 20, 253-257.
9. Van Groen T., Kadish I., Michael Wyss J. *Behav. Brain Res.*, 2002, 132, 19-28.
10. Vertes R.P., Albo Z., Viana Di Prisco G. *Neuroscience*, 2001, 104, 619-625.
11. Warburton E.C., Aggleton J.P. *Behav. Brain Res.*, 1999, 98, 27-38.
12. Warburton E.C., Morgan A., Baird A.L., Muir J.L., Aggleton J.P. *Behav. Neurosci.*, 1999, 113, 956-967.
13. Warburton E.C., Baird A.L., Morgan A., Muir J.L., Aggleton J.P. *Eur. J. Neurosci.*, 2000, 12, 1714-1726.
14. Warburton E.C., Baird A., Morgan A., Muir J.L., Aggleton J.P. *J. Neurosci.*, 2001, 21, 7323-7330.

თალამუსის წინა-ვენტრალური ბირთვის დაზიანების გავლენა სივრცით მახსოვრობაზე და ჰიპოკამპის ევგ კორელატებზე

ლ. კვიციანი, გ. ბოჭორიშვილი, მ. კუბანიშვილი, გ. ხიხაძე
 დ. ჯამაშიშვილი

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ი. ბერიტაშვილის სახელობის ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

რეზიუმე

დისკრიმინაციული პირობითი ინსტრუმენტული რეფლექსები გამომუშავებული იყო კატებზე, რომლებსაც ელექტროლიტურად დაზიანებული ჰქონდათ მარჯვენა თალამუსის წინა-ვენტრალური ბირთვი (წმბ). ევგ კორელატების რეგისტრაცია ხდებოდა ჰიპოკამპის ველებიდან და ახალი ქერქიდან.

წმბ-ს ნაწილობრივი დაზიანებისას იპსილატერალურ დორსალურ ჰიპოკამპში და კონტრალატერალურ ვენტრალურ ჰიპოკამპში ხდება თვტა აქტივობის ტრანსფორმაცია ევგ დესინქრონიზაციაში სიფხიზლესა და ძილის პარადოქსული სტადიის დროს. დისკრიმინაციული დასწავლა რამდენადმე შენელებულია; დაყოფილებული რეაქციების გამომუშავება შესაძლებელია.

ბირთვის მთლიანი დაზიანება იწვევს ელექტრული ევგეტების დეპრესიას იპსილატერალური ვენტრალური ჰიპოკამპის CA4 ველში. მთლიანად ირღვევა პირობითი ქცევითი რეაქციები მეხსიერების კვალზე.

მიღებული მონაცემები გვიჩვენებს დორსალური და ვენტრალური ჰიპოკამპის ფუნქციურ დიფერენციაციას, ჰიპოკამპის მონაწილეობას დიენცეფალური ამნეზიის პროცესებში და, აგრეთვე, მიუთითებს მარჯვენა ვენტრალური ჰიპოკამპის წამყვან როლზე სივრცითი მეხსიერების კვალის ფორმირებაში.

INFLUENCE OF ANTERIOR-VENTRAL THALAMIC NUCLEUS LESION ON SPATIAL MEMORY AND HIPPOCAMPAL EEG CORRELATES

L. Kvirvelia, G. Bochorishvili, M. Kubaneishvili, G. Khikhadze, D. Jamsapishvili

I. Beritashvili Institute of Physiology, Georgian Academy of Sciences, Tbilisi

SUMMARY

Cats with electrolytic lesion placed in the right anterior-ventral thalamic nucleus (AVN) were trained to discriminative learning. The EEG correlates were recorded from the hippocampal areas and neocortex.

Partial lesion of AVN induced transformation of theta activity into EEG desynchronization in ipsilateral dorsal hippocampus and contralateral ventral hippocampus during wakefulness and paradoxical sleep. Discriminative learning became slower but delayed reactions were still acquired.

Total lesion of AVN induced depression of electrical effects in CA4 field of ipsilateral ventral hippocampus. Conditioned trace reactions were completely abolished.

The data obtained demonstrate functional differences of dorsal and ventral hippocampi, participation of hippocampus in the processes of diencephalic amnesia, and point at dominant role of right ventral hippocampus in formation of spatial memory traces.

EPILEPTIC SEIZURES IN KROUSHINSKI-MOLODKINA STRAIN OF RATS IS ASSOCIATED WITH AN INCREASED ACTIVITY OF CYTOPLASMIC CALCIUM/CALMODULIN-DEPENDENT PROTEIN KINASE II IN INFERIOR COLLICULI

N. Kuchiashvili, A. Kotorashvili, R. Solomonias

I.S. Beritashvili Institute of Physiology, Georgian Academy of Sciences, Tbilisi

Accepted 17.11.2003

Alteration in Ca^{2+} homeostasis have been suggested as one of the cellular mechanisms in development of seizure activity and epilepsy. Kroushinsky-Molodkina (KM) strain of rats are exhibiting tonic-clonic convulsions in response to auditory stimulation. Changes in the amounts of cytoplasmic total CaMKII (tCaMKII) and in its auto-phosphorylation state at Thr286 (apCaMKII) in different brain regions (hippocampus, temporal cortex and inferior colliculi) of the two different groups of KM rats were studied. One group exhibited tonic-cloning seizures of the grade VI and another one of the grade 0. These groups of KM rats were investigated at two times after auditory stimulation: (i) immediately after it and (ii) 30 days later. Epileptic seizures of highest grade drastically increased amount of cytoplasmic apCaMKII as compared to IC of rats with lowest grade of seizures. The ap/tCaMKII ratio is also significantly increased in the IC of the same group of rats. Thirty days later no differences were observed. No differences were observed in hippocampus and temporal cortex at any time.

Key words: epilepsy, protein kinase II, inferior colliculi, KM-rats

Calcium/calmodulin-dependent protein kinase II (CaMKII) is a Ca^{2+} -activated enzyme highly abundant in the brain, where it constitutes 1-2% of the total protein [3]. The Ca^{2+} /calmodulin-stimulated autophosphorylation at Thr286 is a prominent characteristic of CaMKII. Autophosphorylation is directly responsible for Ca^{2+} -independent CaMKII activity and it remains active even when Ca^{2+} is withdrawn (for review see [3, 7]). CaMKII is a multifunctional protein kinase regulating a broad array of functions [3, 7]. CaMKII is present in plasma membrane, post-synaptic densities (PSD), synaptic vesicles, as well as in cytosol and cytoskeleton. CaMKII in different subcellular fractions has different targets of phosphorylation and therefore is involved in realization of different cellular functions. CaMKII has been implicated in the processed of learning and memory, in long-term potentiation and also in the processes of epileptogenesis [3, 7].

Epileptogenesis is the process responsible for transformation of normal neuronal population into neurons that display neurophysiological behaviors associated with epilepsy. Alteration in Ca^{2+} homeostasis has been suggested as one of the cellular mechanisms in development of seizure activity and epilepsy [4, 10]. In most models of epilepsy investigated, the decrease of CaMKII activity is observed [1, 2, 6, 13]. As the CaMKII is major protein of post-synaptic densities, most attention is usually paid to the membrane CaMKII.

Kroushinsky-Molodkina (KM) strain of rats are exhibiting tonic-clonic convulsions in response to auditory stimulation and are widely used to study neurobiological aspects of epileptic seizures [9]. We have studied the total amounts of membrane CaMKII, and its Thr286 autophosphorylated forms in different brain regions of the KM rats after epileptic seizures of various strength evoked by auditory stimulation [5]. It was revealed that among the brain regions investigated (hippocampus, temporal cortex and inferior colliculi) significant changes were observed only in the membrane CaMKII of inferior colliculi [IC], namely: (i) KM rats with a highest epileptic seizures are characterized with a significantly less tCaMKII as compared to the rats with a lowest seizures and (ii) auditory stimulation increases the ratio ap/tCaMKII in the IC membranes of KM rats with seizures of grade VI [5].

The present study was aimed to study the total amount of cytoplasmic CaMKII, its Thr286 autophosphorylated form (apCaMKII) and the ratio of ap/tCaMKII in different brain regions of the two different groups of KM rats: one of them exhibiting tonic-cloning seizures of the grade VI and another one of the grade 0. These groups of KM rats were investigated at two times after auditory stimulation: (i) immediately after it and (ii) 30 days later. The experimental design is analogous to our previous experiments [5].

MATERIALS AND METHODS

Male KM rats weighting 150-200, were used for the studies. The animals' maintenance, auditory stimulation and seizures strength classification were the same as described earlier [5]. Group of KM rats consisting of subgroup of 12 animals exhibiting maximal score of epileptic seizures (cloning convulsions accompanied with tonic extension of both front and hind legs – Grade VI) and subgroup of 12 animals exhibiting the lowest levels – Grade 0, was used in subsequent experiments. Six KM rats from each subgroup were beheaded immediately after seizures and the other group of 6 animals – 30 days after the auditory stimulation. The brains were quickly removed, chilled on ice-cold surface and regions (hippocampus, temporal cortex and inferior colliculi [IC]) were bilaterally excised. Tissue processing, cytoplasmic sample preparation, protein determination, electrophoresis-Western blotting, and immunodetection were carried out as described elsewhere [5]. Nitrocellulose filters were first stained with monoclonal anti-phosphorylated α -CaMKII (Sigma), which reacts only with Thr286 autophosphorylated CaMKII and processed (see below). The same filters were then stripped and reprobated with monoclonal antibody against α CaMKII (Chemicon), which reacts with both phosphorylated and non-phosphorylated forms of enzyme. The optical densities of bands corresponding to tCaMKII and Thr286 apCaMKII were measured. The autoradiographs were calibrated by including in each gel four standards comprising membrane fraction from the control rat brain. Each standard contained one of a range of amounts of total

protein (15-60 μg). Optical density was proportional to the amount of tCaMKII and apCaMKII. To obtain the data given in Fig.1, the optical density of each band from an experimental sample was divided by the optical density which, from the calibration of the same autoradiograph, corresponded to 30 μg of standard total protein [11, 12].

The data from different brain regions were analyzed separately. The data were subjected to an analysis of variance (ANOVA) with the factors: effects of treatment and time after treatment. Where it was a significant effect in ANOVA, planned comparisons were made using *t*-tests.

RESULTS AND DISCUSSION

For hippocampus and temporal cortex neither for apCaMKII, nor for tCaMKII there was any significant effect in ANOVA. For tCaMKII in IC also was not observed a significant result in ANOVA. The effect of time after treatment and the effect of treatment and also their interaction was significant for apCaMKII in IC (time after treatment: $F_{1,20} = 13.81$, $P < 0.01$; effect of treatment: $F_{1,20} = 13.41$, $P < 0.02$; interaction: $F_{1,20} = 15.07$, $P < 0.01$). Planned comparisons revealed that immediately after auditory stimulation, the amount of apCaMKII was significantly higher (more than 2 times) in the group of KM rats exhibiting the highest grade of seizures as compared to the rats exhibiting seizures of Grade 0 ($T = 5.07$, $P = 0.001$), Fig.1A. This difference is disappearing 30 days later, Fig.1A. The ratio of ap/tCaMKII data was also significantly higher (73%) in IC membranes of KM rats with grade VI of seizures as compared to grade 0 rats ($t = 2.57$, $P = 0.033$) immediately after auditory stimulation (Fig. 1B). Again this difference is disappearing 30 days later.

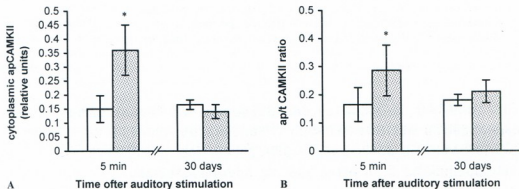


Fig. 1. Amount of apCaMKII (1A) and the ratio ap/tCaMKII (1B) in the cytoplasm of IC at different times after auditory stimulation. The data are presented as mean \pm standard error of deviation. \square – IC of KM rats with grade VI seizures, \blacksquare – IC of KM rats with grade 0 seizures, * – significant difference according to the *t*-test.

We have shown that by the amount of cytoplasmic tCaMKII there is no difference in brain regions of KM rats according to their susceptibility to auditory stimulation. Epileptic seizures of highest grade drastically increased the amount of apCaMKII and the ratio ap/tCaMKII in IC of KM rats. This difference is disappearing 30 days later and

subgroups of KM rats with different susceptibility to audiogenic seizures by the amount of cytoplasmic tCaMKII or apCAMKII are indistinguishable. Bringing together present and our previous results [5] it could be concluded that KM rats with highest seizure activity are characterized with deficit of the membrane tCaMKII in IC. Epileptic seizures of high strength increase the autophosphorylation at Thr286, and hence convert this enzyme to Ca^{2+} independent, autonomously active form. This changes might be the trigger of convulsions, or consequences of seizures of high strength.

REFERENCES

1. *Brostein J.M., Farber D.B., Micevych P.E., Lasher R., Wasterlain C.G.* Brain Res., 1990, 524, 49-53.
2. *Churn B.S., Sombati S., Jakoi E.R., Sievert L., DeLorenzo R.J.* Proc. Natl.Acad. Sci. USA, 2000, 97, 5604-5609.
3. *Hanson P.I., Schulman H.* Annu. Rev.Biochem., 1992, 61, 559-561.
4. *Hauser W.A.* In: Status Epilepticus: Frequency, Etiology and Neurological Sequela (Eds. Delgado-Esqueta A.V., Westerlain C., Treiman D.M., Porter R.J.). 1983, New York: Raven, 3-14.
5. *Kotorashvili A., Kuchiashvili N., Apkhazava D., Solomonias R.* Proc. Georgian Acad. Sci., Biol. Ser.-A, 2004, 30, 77-81.
6. *Lian F., Jones E.G.* J. Neurosci., 1997, 17, 2168-2180.
7. *Lisman J., Schulman H., Cline H.* Nature Reviews, Neuroscience, 2002, 3, 175-189.
8. *Lothman E., Bertram E.H. III, Stringer J.L.* Progr. Neurobiol. 1991, 37, 1-82.
9. *Mchedlishvili Z., Solomonias R., Mikeladze D.* Bull. Georgian Acad. Sci., 1996, 153, 91-94.
10. *Perlin J.B., DeLorenzo R.J.* In: Calcium and Epilepsy (Eds. Pedley, T.A., & Meldrum, B.S.). 1999, New York: Churchill Livingstone, 5, 15-36.
11. *Solomonias R.O., McCabe B.J., Jackson A.P., Horn G.* Neuroscience, 1997, 80, 59-67.
12. *Solomonias R.O., McCabe B.J., Horn G.* Behavioural Neurosciences, 1998, 112, 646-655.
13. *Wasterlain C.G., Farber D.B.* Proc. Natl.Acad. Sci. USA, 1984, 81, 1253-1257

ეპილეფსიური კრუნჩხვები კრუმინსკა-მოლოდკინას ხაზის ვირთაგვებში ასოცირებულია ოთხზორაკის ბირთვებში ციტოპლაზმური კალციუმკალმოდულინ დამოკიდებული პროტეინკინაზა II-ის მოვატაბულ აქტივობასთან

ნ. კუჭიაშვილი, ა. კოტორაშვილი, დ. აფხაზავა, რ. სოლომონია

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ი. ბერიტაშვილის სახელობის ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

რეზიუმე

ნაგარაუდევია, რომ ცვლილებები კალციუმის იონების პომეოსტაზში კრუნჩხვებისა და ეპილეფსიის ჩამოყალიბების ერთ-ერთი უჯრედული მექანიზმია. კრუმინსკი-მოლოდკინას (კმ) ხაზის ვირთაგვები ამჟღავნებენ ეპილეფსიურ კრუნჩხვებს ბგერითი სტიმულაციის საპასუხოდ. ამ ხაზის ვირთაგვების თავის ტვინის

სხვადასხვა უბანში (ჰიპოკამპი, საფეთქლის წილი და ოთხგორაკის ბორცვები) შესწავლილი იყო ციტოპლაზმური კალციუმ/კალმოდულინ დამოკიდებული პროტეინკინაზა II-ის (პაპმკII) ჯამური და 286-ე ტრეონინის ნაშთზე ფოსფორილირებული მოლეკულების რაოდენობრივი ცვლილებები ბგერითი სტიმულაციიდან 5 წუთის და 30 დღის შემდეგ. შეისწავლებოდა კმ ხაზის ვირთაგების ორ ქვეჯგუფი: კრუნჩხვის ყველაზე მაღალი აქტივობით და ყველაზე დაბალი აქტივობით. მაღალი ხარისხის კრუნჩხვის განვითარებისას ოთხგორაკებში შეიმჩნევა 286-ე ტრეონინზე ავტოფოსფორილირებული პაპმკII-ის რაოდენობის მნიშვნელოვანი მომატება. სარწმუნოდ იმატებს აგრეთვე ფერმენტის საერთო რაოდენობიდან 286-ე ტრეონინზე ავტოფოსფორილირებული პაპმკII-ის შემადგენელი წილიც. 30 დღის შემდეგ განსხვავებები ორ ქვეჯგუფს შორის აღარ შეიმჩნევა. ჰიპოკამპსა და საფეთქლის წილში სარწმუნო განსხვავებები არ შეიმჩნევა.

ЭПИЛЕПТИЧЕСКИЕ СУДОРОГИ ВЫЗЫВАЮТ УВЕЛИЧЕНИЕ АКТИВНОСТИ ЦИТОПЛАЗМАТИЧЕСКОЙ КАЛЬЦИЙ-КАЛЬМОДУЛИН ЗАВИСИМОЙ ПРОТЕИНКИНАЗЫ II В ЧЕТВЕРОХОЛМИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС ЛИНИИ КРУШИНСКОГО-МОЛОДКИНОЙ

Н. Кучиашвили, А. Которашивили, Д. Анхазავა, Р. Соломония

Институт физиологии им. И.С. Бериташвили АН Грузии, Тбилиси

РЕЗЮМЕ

Предполагается, что изменение в гомеостазе Ca^{2+} является одним из клеточных механизмов, определяющим развитие судорожной активности и эпилепсии. Крысы линии Крушинского-Молодкиной характеризуются развитием эпилептических судорог в ответ на звуковую стимуляцию. Было изучено общее количество цитоплазматической кальций-кальмодулин зависимой протеинкиназы II (oKaMK II) и, по тренину 286, автофосфорилированной формы (фKaMK II) фермента в двух подгруппах крыс КМ: с самой высокой судорожной активностью и с самой низкой судорожной активностью. Исследовали разные участки головного мозга (гиппокамп, четверохолмие, височная кора) и две временные точки после звуковой стимуляции (5 минут и 30 дней). Высокая судорожная активность вызывает резкое повышение количества цитоплазматической фKaMK II в четверохолмии мозга крыс с самой высокой судорожной активностью, по сравнению со второй подгруппой. Повышается, также отношение ф/oKaMK II в цитоплазме четверохолмия в той же группе крыс. 30 дней спустя различия не наблюдаются. В гиппокампе и в височной коре изменения не наблюдаются.

პლატინტური პრეპარატის პლაზმარონ ლბ-ს გავლენა კლინიკურ-იმუნოლოგიურ და ექოკარდიოგრაფიულ მაჩვენებლებზე დილატაციური კარდიომიოპათიის დროს

ა. მეგრელიძე, ს. თრჯონიკიძე

საქართველოს სახელმწიფო სამედიცინო აკადემია, თბილისი

მიღებულია 18.11.2003

სადღეისოდ ლიტერატურაში დაგროვდა დიდი მასალა ენდოგენური პრეპარატის პლაზმარონ ლბ-ს სამკურნალო ეფექტის შესახებ ვირუსული ჰეპატიტის, გულის იშემიური დაავადების, დიაბეტური ნეიროპათიის, ნეფროპათიისა და სხვა დაავადებების დროს. წინამდებარე ნაშრომი ეძღვნება აღნიშნული პრეპარატის გავლენის შესწავლას კლინიკურ-იმუნოლოგიურ და ექოკარდიოგრაფიულ მაჩვენებლებზე გულის უკმარისობით გართულებული დილატაციური კარდიომიოპათიის დროს.

გამოკვლეულია გულის ქრონიკული უკმარისობის მქონე 55 ავადმყოფი დილატაციური კარდიომიოპათიით. მათგან ერთ ჯგუფს (25 ავადმყოფი) უტარდებოდა ტრადიციული მკურნალობა საგულე გლიკოზიდების ჩათვლით, ხოლო მეორე ჯგუფს აღნიშნული მკურნალობის ფონზე კუნთში უკეთდებოდა პრეპერატი პლაზმარონი ლბ (0,08 მგ/კგ) დღეში 2-ჯერ, 2 კვირის განმავლობაში. საკონტროლო ჯგუფი შეადგინა 15-მა პრაქტიკულად ჯანმრთელმა პირმა. ყველა ავადმყოფს მკურნალობამდე და მკურნალობის დაწყებიდან 2 კვირის შემდეგ უტარდებოდა კლინიკურ-ლაბორატორიული, იმუნოლოგიური და ექოკარდიოგრაფიული გამოკვლევები.

დილატაციური კარდიომიოპათიით დაავადებულთა სისხლში, ჯანმრთელ კონტინენტისგან განსხვავებით, ადგილი აქვს CD3 და CD4 ფენოტიპის ლიმფოციტების აბსოლუტური და პროცენტული რაოდენობის შემცირებას და CD8 ლიმფოციტების რაოდენობის ზრდას. T უჯრედების სუბპოპულაციების ინვერსია იწვევს იმუნორეგულატორული ინდექსის (T4/T8) შემცირებას, ე.ი. არასაკმარისად აქტიურდება ეფექტორული ლიმფოციტები (ჰელპერები), რაც იწვევს T რეგულატორული ლიმფოციტების ფუნქციის დარღვევას და T სუპრესორების მიმართ კონტროლის შესუსტებას. შედეგად ძლიერდება აუტოაგრესიული პროცესები. ტრადიციული მკურნალობის ფონზე შეინიშნება ლიმფოციტების და იმუნოგლობულინების დონის სარწმუნო მატება, თუმცა T სისტემის მაჩვენებლების კორექცია და იმუნორეგულატორული ინდექსის მატება არ ხდება. პლაზმარონით იმუნომოდულაციის შემდეგ დილატაციური კარდიომიოპათიის დროს სარწმუნოდ

მატულობს T3 და T4 ლიმფოციტების აბსოლუტური და პროცენტული რაოდენობა, ხოლო T8 ლიმფოციტების მაჩვენებლები უცვლელია. პელპერული სუბპოპულაციის მატების ხარჯზე ხდება იმუნორეგულატორული ინდექსის გაზრდა, სარწმუნოდ მატულობს B ლიმფოციტებიც, რაც იმუნური პროცესების ზომიერ აქტივაციაზე მიუთითებს. ექოკარდიოგრაფიული პარამეტრების დინამიური ანალიზით დადგინდა, რომ პლაფერონი ლბ ხელს უწყობს გულის კუმშვადობის გაძლიერებას, დილატაციური კარდიომიოპათიის დროს. მიღებული შედეგები ადასტურებს პლაფერონ ლბ-ს იმუნომოდულატორულ თვისებებს და კარდიოტონული თერაპიის პოტენცირების უნარს დილატაციური კარდიომიოპათიის დროს.

საკვანძო სიტყვები: კარდიომიოპათია, პლაფერონი, იმუნიტეტი, ექოკარდიოგრაფია

საყოველთაოდ ცნობილია, რომ ექსტრემბრიონული ქსოვილები ერთი მხრივ, ერთმანეთისგან მიჯნავს ნაყოფისა და დედის ორგანიზმს, ხოლო მეორე მხრივ, ხელს უწყობს მათ შორის ნივთიერებათა ცვლას. ამ ქსოვილებში გამოშუშავებული ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებები ორსულობის ნორმალურ მიმდინარეობას განაპირობებს. იმუნური ბარიერის როლის შესრულება ამ ქსოვილების ერთ-ერთი უმთავრესი ფუნქციაა და, ე.ი. მათ გააჩნიათ იმუნოგენეზის მარეგულირებელი ნივთიერებების სინთეზის უნარი. ამ მხრივ განსაკუთრებულ ყურადღებას იმსახურებს პლაცენტა როგორც იმუნომარეგულირებელი ნივთიერებების ყველაზე მდიდარი და ხელმისაწვდომი წყარო.

თანამედროვე კლინიკური იმუნოფარმაკოლოგიის ერთ-ერთ პერსპექტიულ მიმართულებად ითვლება ბუნებრივი, ე.წ. ენდოგენური პრეპარატების გამოყენება ორგანიზმის იმუნური სისტემის ფუნქციური დარღვევების კორექციის მიზნით.

სწორედ ასეთი იმუნომოდულატორული თვისებების მქონეა ადამიანის პლაცენტის ამნიონური გარსიდან მიღებული პრეპარატი პლაფერონი ლბ [10], რომლის მრავალმხრივმა შესწავლამ გამოავლინა მისი ანტიანთებითი, ანტიიპოქსიური და ანტივირუსული მოქმედება.

როგორც ცნობილია, ინფექციური მიოკარდიტებისა და დილატაციური კარდიომიოპათიების პათოგენეზში მნიშვნელოვან როლს თამაშობს პათოლოგიური ცვლილებები ორგანიზმის იმუნურ სისტემაში, რაც თავის მხრივ გარკვეულ გავლენას ახდენს ამ დაავადებათა კლინიკურ მიმდინარეობაზე. სადღეისოდ დაგროვდა საკმაოდ ბევრი მასალა პრეპარატ პლაფერონის სამკურნალო ეფექტის შესახებ ვირუსული ჰეპატიტის [6], გულის იშემიური დაავადების [4], დიაბეტური ნეიროპათიის [7], ნეფროპათიის [2], ცერებროვასკულური [8] და სხვა დაავადებების [1] დროს, მაგრამ მონაცემები პლაფერონ ლბ-ს ეფექტურობის შესახებ დილატაციური კარდიომიოპათიის დროს არ მოგვეპოვება.

წინამდებარე ნაშრომი ეძღვნება პრეპარატ პლაფერონ ლბ-ს გავლენის შესწავლას კლინიკურ-იმუნოლოგიურ და ექოკარდიოგრაფიულ მაჩვენებლებზე დილატაციური კარდიომიოპათიის დროს.

ასსალა და მეთოდები

კვლევა ჩატარდა 55 ავადმყოფზე დილატაციური კარდიომიოპათიით, რომელთა ასაკი 27 დან 54 წლამდე იყო; ქალი იყო 29, კაცი – 26. კლინიკური მიმდინარეობის სიმძიმის მიხედვით ავადმყოფები დაიყო 2 ქვეჯგუფად: ა-ქვეჯგუფში გაერთიანდა 29 ავადმყოფი გულის უკმარისობის I-II ფუნქციური კლასით, ხოლო ბ-ქვეჯგუფში – 26 ავადმყოფი III-IV ფუნქციური კლასით. 25 ავადმყოფს (I ჯგუფი) უტარდებოდა ტრადიციული მკურნალობა (საგულე გლიკოზიდები, კორტიკოსტეროიდები, შარდმდენები, პერიფერიული დილატატორები და სხვ.), 30 ავადმყოფს (II ჯგუფი) კი, ტრადიციული მკურნალობის ფონზე, კუნთში უკეთდებოდა პლაფერონი ლბ 0,08 მგ/კგ, დღეში 2-ჯერ, 2 კვირის განმავლობაში. საკონტროლო ჯგუფი შეადგინა 15-მა პრაქტიკულად ჯანმრთელმა პირმა. პლაფერონის ეფექტურობის შესაფასებლად ვიყენებდით შემდეგ კრიტერიუმებს: კლინიკური სიმპტომები, მკბ და ექოკარდიოგრაფიული მონაცემები, იმუნოლოგიური სტატუსი. ამ უკანასკნელის გამოკვლევის კომპლექსი მოიცავდა უჯრედული და ჰუმორული იმუნიტეტის იმ ძირითადი მარკერების შესწავლას, რაც დღეისათვის საყოველთაოდ არის მიღებული. უჯრედული იმუნიტეტის მდგომარეობის დახასიათება ხდებოდა ე.წ. ერთროციტული როზეტწარმომქმნელი უჯრედების (T-ლიმფოციტების) პროცენტული და აბსოლუტური რაოდენობისა და მათი სუბპოპულაციების (თეოფილინ-მგრძობიარე T-სუპერესორები და თეოფილინ-რეზისტენტული T-ჰელპერები) გამოკვლევის საფუძველზე. ჰუმორული იმუნიტეტის დასახასიათებლად ისაზღვრებოდა ე.წ. “კომპლემენტური” როზეტწარმომქმნელი უჯრედები (B-ლიმფოციტები). შრატის M და G კლასის იმუნოგლობულინების განსაზღვრა წარმოებდა რადიალური იმუნოდიფუზიის მეთოდით.

მარცხენა პარკუჭის ფუნქციური მდგომარეობის შესაფასებლად ტარდებოდა ექოკარდიოგრაფიული გამოკვლევა ულტრაბერით აპარატზე SSH-40 (ფირმა Toshiba, იაპონია). ვსაზღვრავდით ენდისისტოლურ და ენდლიასტოლურ ზომებსა და მოცულობებს (ESD, EDD, VOLs, VOLd) განდევნის ფრაქციას (EF%), გულის დარტყმით მოცულობასა (SV) და მარცხენა პარკუჭის წინა-უკანა ზომის დამოკლების ხარისხს ($\Delta S\%$).

აღნიშნული კლინიკურ-ინსტრუმენტული და ლაბორატორიული მონაცემები შესწავლილ იქნა დინამიკაში – მკურნალობამდე (55 ავადმყოფი), ტრადიციული მკურნალობის 2 კვირის შემდეგ (25 ავადმყოფი) და პლაფერონით მკურნალობის ფონზე (30 ავადმყოფი). მიღებული შედეგები დამუშავებულ იქნა ვარიაციული სტატისტიკის მეთოდით, სტიუდენტის t-კრიტერიუმის გამოყენებით.

შედეგები და მათი განხილვა

იმუნოლოგიური გამოკვლევის შედეგები მოცემულია ცხრილ 1-ში, საიდანაც ჩანს, რომ კარდიომიოპათიით დაავადებულ ავადმყოფთა სისხლში ადგილი აქვს იმუნოპათოლოგიური ხასიათის ცვლილებებს. სახელობრ, ავად-

მყოფებში შეინიშნება პერიფერიულ სისხლში მოციროკულირე CD3+ და CD4+ ფენოტიპის მქონე ლიმფოციტების (T-ჰელპერები) პროცენტული შემცველობის სტატისტიკურად სარწმუნო დაქვეითება, ჯანმრთელ დონორთა ანალოგიურ მაჩვენებლებთან შედარებით, ხოლო CD8 ლიმფოციტების (T-სუპრესორები) რაოდენობა მომატებულია. ეს ცვლილებები ნაკლები სიმკვეთრითაა გამოხატული ა-ქვეჯგუფის ავადმყოფთა პერიფერიულ სისხლში დაავადების საშუალო სიმძიმით მიმდინარეობისას (T4+ – 39,2 ± 2,05; T8+ – 28,1 ± 1,2; T4+/T8+ – 1,39 ± 0,14) და მკვეთრად ვლინდება ბ-ქვეჯგუფის ავადმყოფებში, დაავადების შედარებით მძიმე მიმდინარეობით (T4+ – 20,9 ± 1,2; T8+ – 41,5 ± 1,4; T4+/T8+ – 0,7 ± 0,5).

ცხრილი 1

იმუნიტეტის T და B სისტემების მაჩვენებელთა დინამიკა დილატაციური კარდიომიოპათიის ტრადიციული მკურნალობის და პლაფერონ ლბ-თი მკურნალობის ფონზე

იმუნოციტები	საკონტროლო ჯგუფი (n = 15)	მკურნალობამდე (n = 55)		ტრადიციული მკურნალობის შემდეგ (I ჯგუფი, n = 25)		პლაფერონით მკურნალობის შემდეგ (II ჯგუფი, n = 30)	
		ა-ქვეჯგუზი (n = 29)	ბ-ქვეჯგუზი (n = 26)	ა-ქვეჯგუზი (n = 13)	ბ-ქვეჯგუზი (n = 12)	ა-ქვეჯგუზი (n = 16)	ბ-ქვეჯგუზი (n = 14)
T3+	64 ± 2,9	57,7 ± 3,1 [-]	62,9 ± 2,9 [-]	58,4 ± 1,9 [-]	66,4 ± 3,4 [-]	76,4 ± 3,6 **	65,4 ± 1,5 [-]
T4+	45 ± 2,0	39,0 ± 2,1 **	20,9 ± 1,2 **	41,2 ± 1,3 [-]	22,2 ± 2,5 [-]	39,6 ± 2,3 **	26,2 ± 1,4 [-]
T8+	20,2 ± 2,0	28,1 ± 1,2 **	41,5 ± 1,4 **	31,8 ± 2,5 [-]	38,4 ± 3,5 [-]	28,7 ± 2,5 **	38,9 ± 3,8 [-]
T4+/T8+	2,2 ± 1,0	1,4 ± 0,2 **	0,7 ± 0,5 **	1,2 ± 0,7 [-]	0,6 ± 0,3 [-]	1,7 ± 0,6 **	0,7 ± 0,3 [-]
D	5,8 ± 0,6	4,8 ± 0,6 [-]	1,0 ± 0,3 **	5,5 ± 0,9 [-]	2,4 ± 1,6 [-]	5,4 ± 0,7 [-]	2,2 ± 0,5 **
B	15,9 ± 1,0	22,8 ± 2,2 [-]	19,9 ± 1,5 [-]	28,3 ± 2,3 * 5	22,4 ± 2,6 [-]	29,4 ± 1,2 **	21,4 ± 2,1 [-]
IgM	1,3 ± 0,4	1,36 ± 0,3 [-]	1,9 ± 0,5 [-]	2,1 ± 0,05 *	1,8 ± 0,8 [-]	1,38 ± 0,5 [-]	1,9 ± 0,5 [-]
G	8,6 ± 2,4	11,2 ± 1,2 [-]	11,6 ± 2,6 [-]	18,2 ± 1,2 *	14,5 ± 2,5 [-]	24,1 ± 1,2 ***	14,5 ± 2,4 [-]

პირობითი აღნიშვნები: (-) – არასარწმუნო სხვაობა კონტროლთან, * – P<0,05, ** – P<0,01, *** – P<0,001.

T-უჯრედების სუბპოპულაციების ინვერსია – CD4 ლიმფოციტების შემცირება და CD8 ფენოტიპის მატება – იწვევს იმუნორეგულატორული

ინდექსის (CD4/CD8) შემცირებას T-სუპრესორების მომატების ხარჯზე. აღნიშნული ცვლილებები მეტყველებს, რომ ეფექტორული ლიმფოციტები (პელაგერები) არასაკმარისად აქტიურდება, რაც იწვევს T-რეგულატორული ლიმფოციტების ფუნქციის დარღვევას და T-სუპრესორების მიმართ კონტროლის შესუსტებას. ამის შედეგად ძლიერდება აუტოიმუნური და აუტო-აგრესიული პროცესები, რაც, შესაძლებელია, ხელს უწყობდეს კარდიო-მიოციტების დაზიანების პროცესის გაღრმავებას.

ტრადიციული მკურნალობის ფონზე ა-ქვევჯგუფის ავადმყოფებში შეინიშნება B ლიმფოციტების და G იმუნოგლობულინების დონის სარწმუნომატება, თუმცა T-სისტემის მაჩვენებლების კორექცია და იმუნორეგულატორული ინდექსის მატება არ ხდება. ბ-ქვევჯგუფის ავადმყოფებში იმუნოციტების მაჩვენებლები პრაქტიკულად არ განსხვავდება საწყისი მონაცემებისაგან.

პლაფერონით იმუნომოდულაციის შემდეგ ა-ქვევჯგუფის ავადმყოფებში სარწმუნოდ მატულობს T3+ და T4+ ლიმფოციტების აბსოლუტური და პროცენტული რაოდენობა, ხოლო T8+ ლიმფოციტების მაჩვენებლები არ განსხვავდება საწყისი მონაცემებისაგან. პელაგერული სუბპოპულაციის მატების ხარჯზე ადგილი აქვს T-სისტემის მაჩვენებლების გაწონასწორებას და იმუნორეგულატორული ინდექსის გაზრდას. სარწმუნოდ მომატებულია B ლიმფოციტების პროცენტული რიცხვი და იმუნოგლობულინების დონე, როგორც საწყის, ისე საკონტროლო მონაცემებთან შედარებით, რაც იმუნური პროცესების ზომიერ აქტივაციაზე მიუთითებს.

ავადმყოფთა ბ-ქვევჯგუფში პლაფერონ ღბ-ს ფონზე იმუნოკორექციული ხასიათის ცვლილებებს ადგილი არა აქვს. დაქვეითებული რჩება D უჯრედების რიცხვიც, რაც ამ ავადმყოფებში იმუნოგენეზის დათრგუნვაზე და პლაფერონის ნაკლებ ეფექტურობაზე მეტყველებს.

ამგვარად, ჩვენი მონაცემები ლიტერატურის მონაცემებთან შესაბამისობაში [5] ადასტურებს იმუნოპათოლოგიური ძვრების, სახელდობრ, T-ლიმფოციტების პოპულაციის რაოდენობრივი ცვლილებების არსებობას დილატაციური კარდიომიოპათიის დროს, თუმცა ეს არ იძლევა საფუძველს გაირკვეს მათი მიზეზობრივი კავშირი აღნიშნული დაავადების აღმოცენებაში. ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაციის ექსპერტთა აზრით [11] მონაცემების მთელი რიგი მიანიშნებს ვირუსული ინფექციით გამოწვეული ავტოიმუნური პათოლოგიური სინდრომის განმსაზღვრელ მნიშვნელობაზე აღნიშნული დაავადების ფორმირებაში. სახელდობრ, საყურადღებოა შემდეგი ფაქტები:

1. კარდიალური სიმპტომების აღმოცენება ზემო სასუნთქი გზების ინფექციის გადატანის შემდეგ მანამდე ჯანმრთელ პირებში.
2. ზოგიერთ შემთხვევაში კორტიკოსტეროიდების დადებითი ეფექტი დაავადების განვითარების ადრეულ ეტაპზე.
3. რიგ შემთხვევებში მიოკარდიული ანტისხეულების გამოვლინება.
4. იმუნოგლობულინის არსებობა კარდიომიოპათიურ ქსოვილში.
5. ინტერსტიციული მიოკარდიოფიბროზის პისტოლოგიური სურათი, ლიმფოციტებისა და სხვა მონონუკლეური უჯრედების ინფილტრაციით.

6. T-სუპრესორული ლიმფოციტების ფუნქციური დარღვევები დილატაციური კარდიომიოპათიის დროს.

ყოველივე აღნიშნული გასაგებს ხდის პრეპარატ პლაფერონ ლბ-ს გამოყენების მიზანშეწონილობას დილატაციური კარდიომიოპათიის სინდრომული მკურნალობისთვის იმდენად, რამდენადაც ლიტერატურის მონაცემებით დადასტურებულია ამ ბიოლოგიურად აქტიური პრეპარატის ანტივირუსული და იმუნომოდულატორული მოქმედების უნარი.

ცხრილ 2-ში მოყვანილია კლინიკურ-ექოკარდიოგრაფიული მონაცემების დინამიკა ტრადიციული და პლაფერონით მკურნალობის ფონზე გულის უკმარისობით გართულებული დილატაციური კარდიომიოპათიის დროს.

ცხრილი 2

კლინიკო-ექოკარდიოგრაფიული პარამეტრების დინამიკა დილატაციური კარდიომიოპათიის მკურნალობის ფონზე

მაჩვენებლები	მკურნალობამდე (n= 55)		ტრადიციული მკურნალობის შემდეგ (I ჯგუფი, n = 25)				პლაფერონით მკურნალობის შემდეგ (II ჯგუფი, n = 30)			
	ა-ქმეჯბ (n=29)	ბ-ქმეჯბ (n=26)	ა-ქმეჯბ (n=13)	Δ%	ბ-ქმეჯბ (n=12)	Δ%	ა-ქმეჯბ (n=16)	Δ%	ბ-ქმეჯბ (n=14)	Δ%
R-ის სიხშირე	18±2,4	26±1,8	18±2,2 [-]		22±2,4		18±2,7		22±2,5 **	
P-ის სიხშირე	88,8±1,45	110±4,4	82,3±6,3 *		96±4,6 *		80,2±1,2 *		84,3±8,5 ***	
შეშუპება	-	+++	-		++		-		+	
EDD (mm)	57,5±1,3	71,5±2,5	57,0±1,7 [-]	-0,8	71,0±1,5 [-]	-0,8	56,5±1,3 [-]	-1,7	70±1,2 [-]	-2
ESD (mm)	43,0±1,5	60,0±1,7	42,0±0,8 [-]	-2,3	59,0±1,0 [-]	-2,4	41±0,9 **	-4,6	58±1,3 **	-4,1
VOLd (ml)	163±8,3	267,9±7,9	160±7,2 [-]	-1,8	263±8,4 [-]	-1,8	156±6,9 **	-4,5	263± 8,7 [-]	-1,8
VOLs (ml)	83±4,2	183,5±7,8	78±4,3 **	-6	173±8,8 **	-5,7	75±5,3 *	-9,6	168±8,9 ***	-8,4
SV (ml)	80±3,1	84,5±2,8	81,5±3,3 [-]	+1,8	90,5±3,2 ***	+7,1	82,6± 2,8 **	+3,2	96±4,1 ***	+14
EF (%)	49,1±0,9	31,5± 1,2	50,9±0,7 ***	+3,6	34,3±0,9 **	+10	52,7±1,3 **	+7,2	38,1±1,1 ***	+20

პირობითი აღნიშვნები, როგორც ცხრილ 1-ზე.

ცხრილიდან ჩანს, რომ მსუბუქი ფორმის გულის უკმარისობის დროს (ა-ქმეჯბჯგუფი) კლინიკური სიმპტომები (სუნთქვის სიხშირე, გულისცემათა სი-

ხშირე, შეშუპება), არსებითად არ სცილდება ნორმის დიაპაზონს და ამდენად არ განიცდის შესამჩნევ დინამიკას არც ტრადიციული და არც პლაფერონით მკურნალობის ფონზე. ამისგან განსხვავებით, სარწმუნო დადებითი დინამიკა აღინიშნება გულის უკმარისობის კლინიკური სიმპტომების მხრივ დაავადების შედარებით მძიმე ფორმების (ბ-ქვეჯგუფი) დროს.

განსაკუთრებულ ყურადღებას იმსახურებს კარდიომექანიკის ექოკარდიოგრაფიული პარამეტრების ცვლილებები. მარცხენა პარკუჭის ენდ-დიასტოლური ზომა როგორც ა-, ისე ბ-ქვეჯგუფის ავადმყოფებში პრაქტიკულად არ იცვლება ტრადიციული მკურნალობის ფონზე, ხოლო პლაფერონით მკურნალობის შემდეგ მცირდება 1,7% და 2%-ით, შესაბამისად. ენდსისტოლური ზომა ა-ქვეჯგუფის ავადმყოფებში ტრადიციული მკურნალობის ფონზე შემცირდა საწყის მაჩვენებელთან შედარებით 2,3%-ით, ხოლო ბ-ქვეჯგუფის ავადმყოფებში - 2,4%-ით. პლაფერონის გამოყენების შემდეგ იგივე ქვეჯგუფებში ენდსისტოლური ზომა შემცირდა, შესაბამისად, 4,6% და 4,1%-ით. ენდდიასტოლური მოცულობა როგორც ა-, ისე ბ-ქვეჯგუფში ტრადიციული მკურნალობის ფონზე შემცირდა უმნიშვნელოდ (1,8%), ხოლო, პლაფერონის ფონზე - 4,5%-ით, ა-ქვეჯგუფში და 1,8%-ით ბ-ქვეჯგუფში. ენდსისტოლური მოცულობა ა-ქვეჯგუფში ტრადიციული მკურნალობით შემცირდა 6%-ით, ხოლო პლაფერონის ფონზე - 9,6%-ით. ბ-ქვეჯგუფში იგივე პარამეტრი შემცირდა 5,7% და 8,4%-ით, შესაბამისად. დარტყმითი მოცულობა ა-ქვეჯგუფის ავადმყოფებში უპლაფერონოდ გაიზარდა მხოლოდ 1,8%-ით, ხოლო პლაფერონის ფონზე - 3,2%-ით. ბ-ქვეჯგუფში იგივე პარამეტრი უპლაფერონოდ გაიზარდა 7,1%-ით, პლაფერონის გავლენით კი - 13,6%-ით. განდევნის ფრაქციამ ა-ქვეჯგუფში უპლაფერონოდ მოიმატა 3,6%-ით, ხოლო პლაფერონის ფონზე - 7,2%-ით. ბ-ქვეჯგუფის ავადმყოფებში განდევნის ფრაქცია ტრადიციული მკურნალობის ფონზე გაიზარდა 10%-ით, ხოლო პლაფერონის ფონზე - 20%-ით.

ამგვარად, წარმოდგენილი მასალიდან ირკვევა, რომ პლაფერონ ლბ-ს, იმუნომოდულატორულ თვისებებთან ერთად, ახასიათებს გულის კუნთზე დადებითი ინოტროპული ზემოქმედების უნარი. მისი გავლენით სარწმუნოდ მატულობს საგულე გლიკოზიდების კარდიოტონული ეფექტი. ეს ადასტურებს ჩვენს მიერ ექსპერიმენტული კვლევით მიღებულ ფაქტს [3] და, მეორეს მხრივ, საეხსებით შეესაბამება ნტატისფილისა და თანააეტორების [9] მიერ მიღებულ შედეგებს, რომელთა თანახმად პლაფერონი ამჟღავნებს დიგოქსინის მსგავს თვისებებს და Na^+, K^+ -ATP-აზის ბლოკირების გზით აძლიერებს მიოკარდიუმის კუმშვადობის უნარს გულის ქრონიკული უკმარისობის მქონე ავადმყოფებში.

ლიტერატურა

1. გერმანაშვილი თ. პლაფერონ ლბ-ს მოქმედება კრამ-სინდრომის დროს. ბიოლ. მეცნ. საკანდ. დისერტ. ავტორეფ., თბილისი, 2003.
2. Гуренидзе Д.П. В кн.: Плаферон, 64-68. Тбилиси, "Мешниереба", 1995.
3. Джавахიშვილი Н.А., Бахутაшиვი В.М., Мезрелаძე И.И., Чикобава Е.В., Гветაძე Р.Д., Надарейшვილი К.Ш. Изв. АН ГССР, Сер. биол., 1990, 16, 221-229.

4. *Джсავахიშვილი ნ.ა., მეგრელაძე ი.ი., ცაგარელი ზ.გ., დადიანი ლ.ნ., ბახუთაშვილი ვ.ი.* В кн.: Плаферон, 40-45, Тбилиси, "Мецниереба", 1995.
5. *Дзидიგური ლ.მ., ჭუმბურიძე ვ.ბ., თემალაძე ლ.მ., დათეშიძე მ.ნ., შალამბერიძე დ.ი., მchedlishvili O.I.* В кн.: Кардиомиопатия, Тбилиси, 1984.
6. *ჯამუთაშვილი მ.ტ., პაშალიშვილი მ.ა., გოცაძე ტ.გ.* В кн.: Плаферон, 68-71, Тбилиси, "Мецниереба", 1995.
7. *ნანავა ვ.ი., პირჩალავა თ.პ., ბახუთაშვილი ა.ვ., გაჩეჩილაძე დ.გ., მეტრეველი დ.გ.* В кн.: Плаферон, 49-51, Тбилиси, "Мецниереба", 1995.
8. *Пагава К.И.* В кн.: Плаферон, 100-126. Тбилиси. "Мецниереба", 1995.
9. *Татишвили Н.И., Дурмишидзе Н.С., Симония Г.В., Нарсия Н.Н., Андроникашвили И.Г., Шелия Д.Ш.* В кн.: Плаферон", 57-60, Тбилиси, "Мецниереба", 1995.
10. *Bakhutashvili A.V., Jaguzhinski L.S., Bakhutashvili I.V., Kadagidze Z.G., Barishnikov A.W. Sokolovskaia A.A., Zobotina T.N., Bakhutashvili V.I.* Int. J. Immunorehab., 2001, 3, 17-23.
11. *Cardiomyopathies. Report of a WHO expert committee.* Geneva, 1984.

ВЛИЯНИЕ ПЛАЦЕНТАРНОГО ПРЕПАРАТА ПЛАФЕРОН-ЛБ НА КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ И ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПРИ ДИЛЛЯТАЦИОННОЙ КАРДИОМИОПАТИИ

И.И. Мегреладзе, С.П. Орджоникидзе

Грузинская государственная медицинская Академия, Тбилиси

РЕЗЮМЕ

В литературе накопились данные об иммуномодулирующем действии эндогенного препарата Плаферон при вирусном гепатите, диабетической нейропатии, нефропатии и др. В данной работе была поставлена цель изучить влияние Плаферона на клинико-иммунологические и эхокардиографические (ЭХОКГ) показатели при диллятационной кардиомиопатии.

Обследовано 55 больных с диллятационной кардиомиопатией, в 2-х группах. В первой группе (25 больных) проводили традиционное лечение, а во второй группе дополнительно внутримышечно вводили Плаферон (0,08мг/кг) дважды в день, в течение 2-х недель. До и после лечения всем больным проводили клинико-лабораторные, иммунологические и ЭХОКГ исследования. Для сравнения иммунологических показателей контрольную группу составили 10 здоровых лиц.

В отличие от здоровых, в крови больных с диллятационной кардиомиопатией до лечения имеет место снижение абсолютного и процентного количества лимфоцитов CD3 и CD4 фенотипа и нарастание количества лимфоцитов CD8 фенотипа. Инверсия субпопуляции Т-клеток вызывает уменьшение иммунорегуляторного индекса (Т4/Т8), т.е. недостаточно активируются эффекторные лимфоциты-хелперы, что в свою очередь, вызывает нарушение функции Т-регуляторных лимфоцитов и ослабление контроля над Т-супрессорами. В результате усиливаются автоагрессивные процессы. На фоне традиционного лечения количество лимфоцитов и иммуноглобулинов В достоверно нарастает, хотя коррекция показателей Т-системы и увеличение иммунорегуляторного индекса не происходит. Под влиянием Плаферона абсолютное и процентное количество Т3 и Т4 лимфоцитов достоверно увеличивается, при стабильности показателей Т8-лимфоцитов. За счёт нарастания

количества хелперных субпопуляций нарастает иммунорегуляторный индекс и достоверно увеличивается процентное количество В-лимфоцитов, что указывает на умеренную активацию иммунных процессов. Одновременный динамический анализ ЭХОКГ-параметров подтвердил способность Плаферона усиливать сократимость мышцы сердца при дилатационной кардиомиопатии.

INFLUENCE OF PLACENTAL PREPARATION PLAFERON-LB ON CLINICOIMMUNOLOGICAL AND ECHOCARDIOGRAPHICAL PARAMETERS IN DILATED CARDIOMYOPATHY

I. Megreladze, S. Orjonikidze

Georgian State Medical Academy, Tbilisi

SUMMARY

The work is devoted to influence of the endogenous Plaferon on clinicoimmunological parameters during dilated cardiomyopathy. Total of 55 patients with dilated cardiomyopathy were investigated in the two main groups: patients of the first group (25 patients) were treated traditionally, including glycosides; the second group was also treated traditionally, but additionally 0,08mg/kg Plaferon was administered intramuscularly twice a day, for two weeks. Fifteen apparently healthy persons served as control group. All patients were investigated before and two weeks after the treatment.

Before the treatment decrease of lymphocytes of CD3 and CD4 phenotypes and increase of CD8 lymphocytes was observed. Inversion of sub-population of T-cells causes decrease of immune regulatory index (T4/T8) i.e. the helpers are not activated sufficiently that causes disruption of T-regulatory lymphocytes' function and weakens the control over the T-suppressors. As a consequence, the auto-aggression processes are intensified. In the traditionally treated patients reliable increase in the level of lymphocytes and immunoglobulin was observed, although there was no correction of T-system and increase in immune regulatory indices. Plaferon increased an absolute and percentage number of T3 and T4 lymphocytes during dilated cardiomyopathy while indexes of T-lymphocytes remained unchanged. Immune regulatory index increases due to increase of the helpers. The percent of B-lymphocytes increases reliably indicating thus moderate activation of immune processes. Analysis of echocardiographical parameters in dynamics showed that Plaferon contributes to strengthening of inotropic function of the heart during dilated cardiomyopathy.

ჰიპოთალამური სინდრომის სხვადასხვა ფორმების კლინიკო-პორმონული თავისებურებები

მ. საბანტარაშვილი, მ. გვეჩქაიანი, ა. გვენეტაძე, თ. გულბანი

ი. ჟორდანიას სახელობის ადამიანის რეპროდუქციის ინსტიტუტი, თბილისი

მიღებულია 5.12.2003

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა ჰიპოთალამური სინდრომის სხვადასხვა ფორმების კლინიკური ნიშნებისა და პორმონული მანევრებლების თავისებურებების შესწავლა.

გამოყენებულია ანამნეზური მონაცემები; ჩატარებულია ობიექტური, ანთროპომეტრული, კლინიკური კვლევა; სისხლის შრატში მკ, შმკ, პროლაქტინის, თავისუფალი ტესტოსტერონის, ირ0-ს განსაზღვრა. შესწავლილია 103 პაციენტი მს-ით და 23 პრაქტიკულად ჯანმრთელი ქალი 16-40 ასაკში. დადგინდა, რომ ჰიპოთალამური სინდრომის (მს) საწყის ეტაპზე, ჭარბობს დიენცეფალური დისმოდულაციის კლინიკური და პორმონული შედეგები – ჰიპერპროლაქტინემია, აქტიური ვარდისფერი ჰიპოთალამური სტიმები, მენსტრუალური ფუნქციის მსუბუქი დარღვევა. პროლონგირებული დისმოდულაციური პროცესები ჰიპოთალამუსში არღვევს კვების ცენტრის ფუნქციონირებას, იწვევს წონის სიჭარბეს და შესაბამისად პროცესში ერთეულა მეტაბოლური ცვლის დარღვევის ელემენტები, ყალიბდება ირ/მ0 და მასთან შეჭიდული ჰიპერანდროგენია, ცხიმის ვისცერალური განაწილება. დროში გახანგრძლივებული ეს უკანასკნელი პათოლოგიური პროცესი ხელს უწყობს მს ტრანსფორმაციას მეტაბოლურ სინდრომში.

საკვანძო სიტყვები: ჰიპოთალამური სინდრომი, მეტაბოლური სინდრომი, ვისცერალური სიმსუქნე, ინსულინრეზისტენტობა

ჰიპოთალამური სინდრომი (მს) ერთ-ერთი უხშირესი ნეიროენდოკრინული დაავადებაა, რომელიც ქალებში თითქმის ყველა ასაკობრივ ჯგუფში გვხვდება [3, 7]. თანამედროვე შეხედულებებით მს-ის პათოგენეზს უკავშირებენ დიენცეფალურ აქტიურ ნეიროტრანსმიტერებს – ოპიოიდურ პეპტიდებსა და მონოამინებს. მათი სტრესდამოკიდებული დისმოდულაცია საფუძველს უქმნის მს-ის პოლიმორფულ სიმპტომატიკას [1, 3, 5, 9]. ბოლო პერიოდის ლიტერატურაში გაჩნდა საინტერესო მონაცემები მს-ის განვითარებასა და ტრანსფორმაციული ვარიანტების ჩამოყალიბებაში ინსულინრეზისტენტობასთან დაკავშირებულ მეტაბოლური ცვლილებების როლის შესახებ [2, 3, 6].

სტრეს-ფაქტორთა ჰიპერაქტივობის ზემოქმედებით დარღვევები სტრესის მიმართ მგრძობიარე მონომინთა სისტემებში და ოპიოიდურ პეპტიდებში ზემოქმედებენ რა ჰიპოთალამუსის რილიზინგ-ფაქტორებზე და მათი მეშვეობით ჰიპოფიზის ტროპულ ჰორმონებზე, იწვევენ პროლაქტინისა და გონადოტროპინების სეკრეციის ცვალებადობას, რასაც ერთვის მენსტრუაციული ფუნქციის დარღვევის სხვადასხვა ვარიანტები [6, 8, 10]. ოპიოიდურ პეპტიდთა დისმოდულაციის შედეგად თავს იჩენს კვებითი ქცევის დარღვევა, მადის სიჭარბე, წონის ნამატი და სიმსუქნე. მს ერთ-ერთი პათოგენეზური მარკერის – ჰიპოთალამური სტივამის გაჩენა, გუნება-განწყობის, მეხსიერებისა და სექსუალური დარღვევები, ცეფალგია და სხვა [4, 6, 11, 12].

კვებითი ქცევის დარღვევის შედეგად განვითარებული ჭარბი ცხიმოვანი ქსოვილი მთელი რიგი მეტაბოლური ცვლილებების საწინდარია. მისი ერთ-ერთი უმნიშვნელოვანესი შედეგია გლუკოზის ინსულინდამოკიდებული ტრანსპორტის დაქვეითება და ინსულინრეზისტენტობა (ირ). ამ პროცესების საკომპენსაციოდ პროდუცირდება ჭარბი ინსულინი და ვითარდება ჰიპერინსულინემია (ჰი) [2, 6]. ბოლო წლებში გაჩნდა ცნობები, რომლებიც მს-ს უპირობოდ აკავშირებენ ირ-თან [6]. ირ/ჰი ძირითადი პათოფიზიოლოგიური მექანიზმია, რომელიც საფუძვლად უდევს დღეს მეტად პოპულარულ მეტაბოლურ, იგივე X სინდრომს.

თავისი პერიფერიული გამოვლინებებით მს არაერთგვაროვანია და სხვადასხვა კლინიკურ ვარიაციებს იძლევა. ჩვენი კვლევის მიზანს შეადგენდა შეგვესწავლა მს-ის სხვადასხვა ვარიანტების კლინიკურ-პორმონული თავისებურებები.

მასალა და მეთოდები

შესწავლილი იყო 16-40 წლამდე ასაკის 103 რანდომიზებულად შერჩეული პაციენტი მს-ის დიაგნოზით. (2001-2002 წწ). საკონტროლო ჯგუფი შეადგინა 16-40 წლამდე ასაკის 23 რეპროდუქციული თვალსაზრისით ჯანმრთელმა ქალმა (ნორმალური, ორფაზიანი მენსტრუალური ციკლით), რომელთაც არ აღენიშნებოდათ რაიმე კლინიკური გამოვლინება და რეპროდუქციული სისტემის დარღვევა.

პაციენტები სხეულის მასისა და ცხიმოვანი ქსოვილის გადანაწილების მიხედვით დაიყო სამ ძირითად ჯგუფად. პაციენტები სხეულის ნორმალური მასით ($სმ0 < 25 \text{ კგ/მ}^2$) (I ჯგუფი) – 22 პაციენტი. პაციენტები სხეულის მასის სიჭარბით ($სმ0 > 25 \text{ კგ/მ}^2$) და ცხიმოვანი ქსოვილის თანაბარი ან გინოიდური გადანაწილებით (II ჯგუფი) – 38 პაციენტი. პაციენტები სხეულის მასის სიჭარბით ($სმ0 > 25 \text{ კგ/მ}^2$) და ცხიმოვანი ქსოვილის ვისცერალური გადანაწილებით (III ჯგუფი) – 43 პაციენტი.

შესწავლილ იყო ჩივილები, ანამნეზი, მენსტრუალური და რეპროდუქციული ფუნქციის მდგომარეობა. ობიექტური სტატუსიდან შეისწავლებოდა – სმ0 (კგ/მ^2) – Brey-ის ინდექსი (1978) და ადნაგობის ტიპი. ცხიმოვანი ქსოვილის გადანაწილების ტიპის დასადგენად წელისა და თქოს გარ-

შემოწერილობათა შეფარდების ინდექსი - (წგ/თგ); ჰირსუტული რიცხვის შეფასება (Feriman-Galwey, 1961). ფასდებოდა კანის ჰიპერანდროგენიის დერმატოპათიური მარკერების არსებობა და გამოხატულების ხარისხი - აკნე, სეზორეა, კანის ცხიმოვანება სახესა და თავის თმოვან საფარველზე, თმის მამაკაცური ტიპით ცვენა თავზე, კანის დისქრომია "შავი აკანტოზის" სახით. მცირე მენჯის ღრუს ექოსკოპიური კვლევა ჩატარდა ულტრასონოგრაფიით - Medison Multi Sinc-15 Pro.

სისხლის შრატში იმუნოფერმენტული მეთოდით ისაზღვრებოდა - მჰ, შმჰ, პროლაქტინი, დეა-სულფატი, 17 α -ჰიდროქსი-პროგესტერონი, იმუნო-რეაქციული ინსულინი (ირი), თავისუფალი ტესტოსტერონი.

მიღებული მონაცემების დამუშავება მოხდა Microsoft Excel-ის ვარიანტიული სტატისტიკის პაკეტით.

შედეგები და მათი განხილვა

გამოკვლეული 103 პაციენტიდან 28-ს (27,2%) აღენიშნებოდა დაავადების ხანმოკლე ანამნეზი, რამდენიმე თვიდან 1 წლამდე, 50-ს (48,5%) აღენიშნებოდა დაავადების მიმდინარეობა 1-დან 4 წლამდე; 25-სთვის (24,3%) კი დამახასიათებელი იყო დაავადების შედარებით ხანგრძლივი ანამნეზი - 4 წელზე მეტი.

მენსტრუალური ციკლის დარღვევა აღენიშნებოდა ყველა პაციენტს და გამოიხატებოდა მენსტრუაციის ნორმალური რიტმის პირობებში ანოვულაციასა და ლუთინურ უკმარისობაში (31,1%), ოლიგომენორეაში (34,9%), ამენორეაში (34%).

პაციენტთა ობიექტური კვლევისას აღმოჩნდა, რომ ჰს-ის პათოგნომური კლინიკური მარკერი - ჰიპოთალამური სტიგმა, თეთრი, ვარდისფერი, მოლურჯო-წითელი ფერის, აღენიშნებოდა ყველა პაციენტს. სტიგმის შეფერილობა, რომელიც მთელ რიგ ავტორთა მონაცემებით [5, 8] ასახავს დიენცეფალურ სტრუქტურებში მიმდინარე პროცესის აქტივობას, არაერთგვაროვანი იყო საკვლევ ჯგუფში. პაციენტთა 45,6%-ს აღენიშნებოდა აქტიური მოლურჯო-წითელი და ვარდისფერი სტიგმები. არააქტიური პროცესისთვის დამახასიათებელი თეთრი, უფერული სტიგმები აღენიშნებოდა 54,4%-ს, თუმცა, ამ უკანასკნელთა აბსოლუტური უმრავლესობა ადასტურებდა სტიგმების თავდაპირველ შეფერილ ვარიანტს.

ყველა შემთხვევაში შესწავლილ იქნა სმ0 (კვ/მ²). სწორედ ამ მონაცემმა, ცხიმოვანი ქსოვილის სხეულზე გადანაწილების ტიპთან ერთად, მოგვცა საკვლევი პაციენტების 3 ძირითად ჯგუფად დაყოფის საფუძველი. 103 პაციენტიდან 22-ს აღენიშნებოდა სხეულის ნორმალური მასა (სმ0 < 25 კვ/მ², 21,4%); 81 პაციენტი (78,6%) ხასიათდება ჭარბად განვითარებული ცხიმოვანი ქსოვილით. არსებული ცხიმოვანი ქსოვილის გადანაწილება შეფასდა წელისა და თქოს ვარშემოწერილობათა შეფარდების ინდექსით (W/H; წგ/თგ). W/H<0,8 შეფასებულ იქნა, როგორც ცხიმოვანი ქსოვილის გადანაწილების უნივერსალური ან გინოიდური (ქვედა) ტიპი, W/H>0,8 კი - ვისცერალური ვარიანტი (ზედა ტიპი). ამის მიხედვით 81 პაციენტიდან 38-ს

აღენიშნება უნივერსალური ან გინოიდური სიმსუქნე (46,9%), ხოლო 43-ს – ვისცერალური სიმსუქნე (53,11%). ანამნეზის შესწავლამ გამოავლინა, რომ ვისცერალური გაცხიმოანებით პაციენტთა 55,8% აღნიშნავდა დაავადების ხანგრძლივ მიმდინარეობას (4 წელზე მეტი) და ცხიმოვანი ქსოვილის თავდაპირველად თანაბარი გინოიდური განაწილების ტრანსფორმაციას ვისცერალურში.

ცხრილი 1

ჰორმონული მანქვენებლები სისხლის შრატში
კლინიკური ჯგუფების მიხედვით

ჯგუფები	ჰორმონული მანქვენებლები				
	მ3 (სე/ლ)	შმ3 (სე/ლ)	პროლაქტინი (ნგ/მლ)	თავისუფალი ტესტოსტერონი (პგრ/მლ)	ირი (მკსე/მლ)
I ჯგუფი	12,16 ± 1,6 (P<0,001)	3,23 ± 0,57 (P>0,2)	18,85 ± 1,78 (P<0,001)	2,46 ± 0,3 (P<0,005)	11,03 ± 2,5 (P>0,2)
II ჯგუფი	15,43 ± 3,4 (P>0,1)	3,74 ± 0,65 (P>0,2)	14,23 ± 1,55 (P<0,005)	3,16 ± 0,44 (P<0,001)	21,08 ± 8,32 (P>0,2)
III ჯგუფი	9,8 ± 0,98 (P<0,001)	3,58 ± 0,37 (P>0,2)	12,85 ± 0,89 (P<0,005)	4,11 ± 0,28 (P<0,001)	21,22 ± 2,78 (P<0,001)
საკონტროლო ჯგუფი	4,25 ± 0,51	3,37 ± 0,34	9,05 ± 0,75	1,36 ± 0,12	10,93 ± 1,14

ჰირსუტიზმი, რომელიც წარმოადგენს ჰიპერანდროგენიის კლინიკურ მარკერს, აღენიშნებოდა პაციენტთა 67%-ს, რაც საკვლევე ჯგუფში ანდროგენიზაციის მაღალ მანქვენებელზე მიანიშნებს.

კანის სხვა ჰიპერანდროგენული დერმატოპათიებიდან აკნე და სებორეა აღენიშნებოდა პაციენტთა 35%-ს, მამაკაცური ტიპით თმის ცვენა თავის თმოვან საფარველზე შედარებით იშვიათია და აღენიშნებოდა პაციენტთა 14,6%, კანის დისქრომია “შავი აკანტოზის” სახით – 34%-ში.

ულტრასონოგრაფიით საკვერცხეების პოლიკისტოზისთვის დამახასიათებელი სურათი აღმოაჩნდა პაციენტთა 64,1%.

ჰორმონული მანქვენებლების შესწავლისას აღმოჩნდა, რომ პროლაქტინის დონე სისხლის შრატში მომატებული ჰქონდა პაციენტთა 35%-ს. რაც შეეხება გონადოტროპინების მანქვენებლებს, 56,3%-ში აღინიშნა მ3-ს მატება. შმ3 ცვალებადობა პრაქტიკულად არ აღინიშნება; მ3/შმ3 ინდექსი > 3-ზე დადგინდა 49,5%-ში.

ჰიპერანდროგენიის ჰორმონული მანქვენებლის შესწავლისას თავისუფალი ტესტოსტერონის მატება პაციენტთა 48,5%-ში აღმოჩნდა; ირი-ს ბაზალური თუ ინდუცირებული მატება აღინიშნა პაციენტთა 51,5%-ში.

რაც შეეხება თირკმელზედა ჯირკვლისმიერი ჰიპერანდროგენიის მარკერებს, დეა-სულფატს და 17α-პროგესტერონს, მათი მომატება იშვიათი იყო და აღინიშნებოდა 21,3%-სა და 16,5%-ში, შესაბამისად.

I ჯგუფის პაციენტები (სხეულის ნორმალური მასით) გამოირჩევიან დაავადების საკმაოდ ხანმოკლე ანამნეზით (რამდენიმე თვიდან 1 წლამდე) (77,3%). მენსტრუალური ციკლის დარღვევის შედარებით მსუბუქი ვარიანტით – რიტმული მენსტრუაციების ფონზე ანოვულაცია და ლუთეინური უკმარისობა (63,6%), რასაც შეესატყვისება ულტრასონოგრაფიული მონაცემები – საშვილოსნოსა და საკვერცხეების ნორმალური სიდიდეები (72,7%), საკვერცხის საშუალო მოცულობა $8,78 \pm 0,31$ სმ³ და პაციენტთა მხოლოდ 13,6%-ში – საკვერცხის პერიფერიული მულტიფოლიკულოზი. ამ პაციენტებში აღინიშნება შეფერილ აქტიურ სტივმათა ყველაზე მაღალი რიცხვი (63,6%). ეს პაციენტები პირსუტიზმის და კანის სხვა ჰიპერანდროგენული დერმატოპათიების ყველაზე დაბალი მახასიათებლებით გამოირჩევა – პირსუტიზმი (18,2%), აკნე, სებორეა (27,2%); თმის ცვენა მამაკაცური ტიპით თავზე და “შავი აკანტოზი” ამ ჯგუფის პაციენტებს არ ახასიათებთ. რაც შეეხება ჰიპერპროლაქტინემიას, რომელიც თავისი არსით დიენცეფალურ სტრუქტურებში დოფამინის დეფიციტის მარკერია, ის პაციენტთა 54,5%-ში გვხვდება. მისი საშუალო მაჩვენებელი ($18,85 \pm 1,78$) სარწმუნოდ მაღალია როგორც საკონტროლო ჯგუფთან ($P < 0,001$), ასევე სხვა ჯგუფის ანალოგიურ მაჩვენებელთან შედარებით ($P < 0,005$). მწირად გამოხატული ჰიპერანდროგენიის კლინიკურ ნიშნებს ადასტურებს ჰორმონული მაჩვენებლებიც – თავისუფალი ტესტოსტერონის მატება აღინიშნება პაციენტთა მხოლოდ 13,6%-ში, მისი საშუალო მაჩვენებელი – $2,46 \pm 0,3$, რომელიც სხვა ჯგუფებთან შედარებით სარწმუნოდ ნაკლებია ($P < 0,001$). ირ0-ს შესწავლისას მხოლოდ 2 შემთხვევაში აღმოჩნდა ინსულინის გლეჯით ინდუცირებული მატება, რაც ხაზს უსვამს იმ ფაქტს, რომ ამ კონკრეტულ ჯგუფში მეტაბოლური დარღვევის ელემენტები პრაქტიკულად არ არის, ხოლო ჰიპერანდროგენია საკვერცხისმიერია.

ყოველივე ზემოთქმული საფუძველს გვაძლევს ვივარაუდოთ, რომ ამ ჯგუფისთვის დამახასიათებელი კლინიკურ-ჰორმონული მახასიათებლები უპირატესად დიენცეფალურ სტრუქტურებში მიმდინარე ცვლილებების პერიფერიულ ანარეკლს წარმოადგენს, რამდენადმე გამოხატული მეტაბოლური ცვლილებების გარეშე.

II ჯგუფის პაციენტთა (სმ0 > 25 კგ/მ², უნივერსალური ან გინოიდური სიმსუქნით) უმრავლესობისთვის (78,9%) დამახასიათებელია შედარებით ხანგრძლივი ანამნეზი (1-დან – 4 წლამდე); მენსტრუალური ციკლის დარღვევის ვარიანტიდან ჭარბობს ოლიგომენორეა (52,6%), თუმცა არის ანოვულაციის, ლუთეინური უკმარისობის (31,6%) და ამენორეის (15,8%) ვარიანტებიც. ულტრასონოგრაფიულად საკვერცხის საშუალო მოცულობა ამ ჯგუფის პაციენტებისთვის $15,2 \pm 1,71$ სმ³-ია, პაციენტთა 81,5%-ს აღინიშნება საკვერცხეების პოლიკისტოზისთვის დამახასიათებელი ექოლოგიური სურათი. ამ პაციენტთა შორის ასევე გამოხატულია დიენცეფალური აქტივაციის პათოგნომიური მარკერი, შეფერილი, ჰიპოთალამური სტიმულები – 55,3%; პირსუტიზმი პაციენტთა 57,9%-ში, აკნე და სებორეა 31,5%-ში, მამაკაცური ტიპით თმის ცვენა თავის თმოვან საფარველზე 10,5%-ში, ირ-ის მარკერი “შავი აკანტოზი” – 28,9%-ში.

II ჯგუფის პაციენტთა პორმონული მანქანებლების თავისებურება ასახავს როგორც დიენცეფალურ სტრუქტურებში მიმდინარე დისმოდულაციურ ცვლილებებს, ასევე მეტაბოლური ცვლის დარღვევის ელემენტებს. ჰიპერპროლაქტინემია გვხვდება 39,5%-ში, მისი საშუალო მანქანებელი - $14,23 \pm 1,55$, მომატებულია საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით ($P < 0,05$), თუმცა ნაკლებია I ჯგუფის ანალოგიურ მანქანებელთან შედარებით. თავისუფალი ტესტოსტერონი მომატებული აქვს ამ ჯგუფის პაციენტთა 47,3%-ს, საშუალო მანქანებლით $3,16 \pm 0,44$ ($P < 0,001$), ირი - ბაზალურად მომატებულია 23,6%-ში - $21,08 \pm 8,32$ ($P < 0,02$). უნდა აღინიშნოს, რომ ამ ჯგუფის პაციენტთა შორის ჭარბობს ინსულინის გლუკოზით ინდუცირებული და არა ბაზალური მატება (28,9%), რაც არ გამოირიცხავს ფარული მეტაბოლური პრობლემების არსებობას ამ ჯგუფში.

III ჯგუფის პაციენტების (სმ0 > 25 კგ/მ², ვისცერალური გაცხიმიანებით) 79,1%-სთვის დამახასიათებელია დაავადების შედარებით ხანგრძლივი მიმდინარეობა - თავდაპირველი კლინიკური ნიშნების განვითარებიდან მომართვამდე 4 წელზე მეტი. მენსტრუალური ციკლის დარღვევის ვარიანტებიდან ჭარბობს საკმაოდ მძიმე ფორმები - ოლიგომენორეა (41,8%) და ამენორეა (44,2%). ულტრასონოგრაფიული შეფასებით საკვერცხის მოცულობა $11,2 \pm 0,8$ სმ³-ია, რაც საკვერცხეში უფრო ხანგრძლივად მიმდინარე მძიმე სტრუქტურული ცვლილებით შეიძლება აიხსნას. საკვერცხეების სტრომის შესქელება ამ პაციენტთა 76,7%-ს აქვს, საკვერცხის პოლიკისტოზისთვის დამახასიათებელი ექოლოგიური მარკერები გამოვლინდა 74,4%-ში. დიენცეფალური აქტივაციის მარკერი - ჰიპოთალამური სტიგმა, ამ ჯგუფში ძირითადად არააქტიური, თეთრი ფერითაა წარმოდგენილი (72,9%) და მხოლოდ პაციენტთა 27,9%-ს აღენიშნება მისი შეფერილი ვარიანტი. აღსანიშნავია, რომ პაციენტთა უმრავლესობა აღნიშნავს დაავადების საწყის სტადიაზე სტიგმების შეფერილობას. III ჯგუფის პაციენტთა 100%-ს აღენიშნება პირსუტიზმი, ასევე მაღალია სხვა ჰიპერანდროგენული და ირი-ის მარკერთა გამოხატულება - აქნე და სეპორეა - 41,1%-ში, მამაკაცური ტიპით თმის ცვენა თავის თმოვან საფარველზე - 25,6%-ში, “შავი აკანტოზი” - 55,8%-ში.

III ჯგუფის პაციენტთა პორმონული მანქანებლების თავისებურებად შეიძლება ჩაითვალოს ჰიპერპროლაქტინემიის მოკრძალებული ოდენობა საკვერცხე ჯგუფში - 20,9%, რაოდენობრივი მანქანებელი $12,85 \pm 0,89$ ($P < 0,005$); ეს მანქანებელი სარწმუნოდ ნაკლებია სხვა ჯგუფებთან შედარებით ($P < 0,005$). სახეზეა ჰიპერანდროგენიისა და მეტაბოლური დარღვევების მაქსიმალური გამოხატულება - თავისუფალი ტესტოსტერონის დონის მატება 67,4% ($4,11 \pm 0,29$), რაც სარწმუნოდ მაღალია სხვა კლინიკური ჯგუფების მანქანებელთან შედარებით ($P < 0,001$), ჰი ბაზალურად - 53,4%, ხოლო გლუკოზით ინდუცირებული ინსულინის მატება 20,9%. სარწმუნოდ მაღალია ირი-ის სეკრეციაც $21,22 \pm 2,78$ ($P < 0,001$).

ჰიპოთალამური სინდრომის ჩამოყალიბება თავისი პოლიმორფული სიმპტომატიკით, რიგ ავტორთა მონაცემებით [1, 3, 6, 9] უკავშირდება დიენცეფალურ სტრუქტურებში არსებული ლაბილური კომპენსატორული

მექანიზმის პირობებში, სტრეს-სიტუაციათა თუ სტრეს-ფაქტორთა ზემოქმედებით გამოწვეულ, დისმოდულაციურ ცვლილებებს. კერძოდ, ოპიოიდური პეპტიდების და მონოამინების, როგორც რაოდენობრივ, ასევე ურთიერთშეფარდებით დარღვევას [1, 9]. კლინიკურად ეს აისახება, როგორც პათოგნომიური მარკერის – აქტიური შეფერილი ჰიპოთალამური სტიმულის გაჩენით, ასევე მთელი რიგი ფსიქოემოციური დარღვევებით. მონოამინ და ოპიოიდურ პეპტიდ-დამოკიდებული რილიზინგ-ფაქტორების და გონადოროპულ ჰორმონთა სეკრეციის დისფუნქციით, რასაც მოჰყვება მენსტრუალური ციკლის დარღვევის სხვადასხვა ვარიანტები; ჰიპერპროლაქტინემიით, რომელიც ცალსახად განიხილება დიენცეფალურ სტრუქტურებში დოფამინის დეფიციტის მარკერად [3, 5, 6]. სწორედ, ასეთი კლინიკური სურათი გვხვდება ჩვენი კვლევის I კლინიკურ ჯგუფში – აქტიური მოლურჯო-წითელი და ვარდისფერი სტიგმები (63,6%), ჰიპერპროლაქტინემია (54,5%), სხეულის ნორმალური მასა, მენსტრუალური ციკლის დარღვევა პრიორიტეტულად ანოვულაციის სახით (63,6%), ჰირსუტიზმისა და კანის სხვა ჰიპერანდროგენული ნიშნების სიმწირით, თავისუფალი ტესტოსტერონის მატება მხოლოდ 13,6% შემთხვევაში, მნიშვნელოვნად უფრო დაბალი მაჩვენებლით ($2,46 \pm 0,3$), ვიდრე სხვა ჯგუფებში.

დიენცეფალურ სტრუქტურებში პროლონგირებულად მიმდინარე პროცესის შედეგად თავს იჩენს კვებითი ქცევის დარღვევა, მადის სიჭარბე, გაციხმიანება. ეს უკანასკნელი მთელი რიგი მეტაბოლური ცვლილებების საწინდარია, უპირველეს ყოვლისა – ინსულინრეზისტენტობის, რის გამოც, გარდა საკვრცხისმიერი ჰიპერანდროგენიისა, პროცესში ერთვება ინსულინდამოკიდებული ჰიპერანდროგენია.

ეს კლინიკური გამოვლინება მიესადაგება ჩვენი კვლევის II ჯგუფს. აღნიშნულ ჯგუფში ჩნდება მეტაბოლური ცვლის დარღვევები – უნივერსალური ან გინოიდური სიმსუქნე, ჰიპერინსულინემია (52,6%), თუმცა უმეტეს შემთხვევაში გტტ ფონზე. ჰიპერანდროგენიას ადგილი აქვს უკვე 47,3%-ში, ჰიპერპროლაქტინემიას – 39,5%-ში, რაც ნაკლებია პირველ ჯგუფთან შედარებით. ასევე შედარებით ნაკლებია აქტიურ სტიგმათა რაოდენობა (55,3%). ჰიპერანდროგენიის კლინიკური ნიშნები, I ჯგუფთან შედარებით, მნიშვნელოვნად მატულობს. საყურადღებოა, რომ I ჯგუფისგან განსხვავებით დაავადების ანამნეზი შედარებით ხანგრძლივია – 1-დან 4 წლამდე. ეს კლინიკური სხვაობები პირველადი პათოლოგიური პროცესის დროში გახანგრძლივების შედეგია. მეტაბოლური ცვლილებების და ჰიპერანდროგენიის პერიფერიული ანარეკლი უკვე სახეხუა – ძლიერდება ლიპოგენეზი და ცხიმის ვისცერალური გადანაწილება, რასაც მოყვება უფრო ინტენსიური ირ/ჰი, შესაბამისად ჰიპერანდროგენია. დროთა განმავლობაში (III კლინიკური ჯგუფისთვის დაავადების განვითარების ანამნეზი 4 წელზე მეტია) მეტაბოლური ცვლილებები და მისგან განპირობებული ჰორმონული დისბალანსი (ირ/ჰი, ჰიპერანდროგენია) კლინიკური თვალხედვით უპირატეს პათოგენეზურ მნიშვნელობას იძენს. ინტენსიურად არის წარმოდგენილი ჰიპერანდროგენული კლინიკური ნიშნები –

პირსუტიზმი, აკნე, სებორეა, ვისცერალური გაცხიმოანება, “შავი აკანტოზი”, მენსტრუალური ციკლის დარღვევის მიძიმე ფორმები და სხვა. მნიშვნელოვნად შემცირებულია შეფერილი აქტიური სტიგმების ოდენობა (27,5%) და ჰიპერპროლაქტინემიის შემთხვევები (20,9%), რაც ამ ჯგუფის თავდაპირველ დიენცეფალური დისმოდულაციის გარკვეულ კომპენსაციასე მიუთითებს.

ლიტერატურაში არ არის ერთიანი მოსაზრება ირ/ჰი და გაცხიმოანებას შორის რომელიმეს პირველადობის შესახებ. მიღებული შედეგებით შეგვიძლია ვივარაუდოთ, რომ ამ კონკრეტული პათოლოგიის დროს ირ/ჰი მეორადი პროცესია, რომელიც ჭარბი გაცხიმოვნების შედეგად განვითარდა.

ამრიგად, ჩვენი კვლევის შედეგებისა და ლიტერატურის მონაცემების შეჯერებით შეგვიძლია დავასკვნათ, რომ გარკვეული სტრესორებით განპირობებული დიენცეფალური დისმოდულაცია გამოვლინდება სპეციფიკური კლინიკური მარკერებით – აქტიურად შეფერილი ჰიპოთალამური სტიგმებით, ჰიპერპროლაქტინემიით, მენსტრუალური ციკლის მსუბუქი დარღვევებით. სიტუაციის კომპენსაციის პირობებში დაავადების შემდგომი განვითარება არ ხდება. სტრესორთა ხანგრძლივი და ინტენსიური ზემოქმედების კომპენსაციას ორგანიზმი ხშირად ვერ ახერხებს და ოპოიდთა პროლონგირებული დისმოდულაციის საპასუხოდ ყალიბდება კვებითი ქცევის თავისებურებები, მადის მატება და წონის სიჭარბე. ეს უკანასკნელი, საკვებცხისმიერ ჰიპერანდროგენიასთან ერთად, დაავადების დინამიკაში აყალიბებს მეტაბოლური ცვლის დარღვევის ელემენტებს, იწყება ირ/ჰი, რასაც თან ხდევს ჰიპერანდროგენია. ძლიერდება ლიპოგენეზი და ცხიმოვანი ქსოვილის ვისცერალურად გადანაწილება. ეს უკანასკნელი კი იწვევს ირ-ისა და ჰიპერანდროგენიის დამძიმებას. დროთა განმავლობაში იკვრება მანკიერი წრე, ინსულინრეზისტენტობა და მასთან შეჭიდული ჰიპერანდროგენია იღებს პათოგენეზურ სადავეებს და ყალიბდება მეტაბოლური სინდრომი, მენსტრუალური და რეპროდუქციული ფუნქციის დარღვევით.

ლიტერატურა

1. *Бекая Т. Georgian Med. News, 2002, 1, 111-114.*
2. *Серов В. В. кн.: Мат. конгресса “Новые горизонты гинекологической эндокринологии”. Москва. 2002.*
3. *Сметник В., Тумилович Л. Неоперативная гинекология. С-Петербург, “Сотис”, 2002.*
4. *Татонь Я. Ожирение. Варшава, “Медиздательство”, 1988.*
5. *Хомасуридзе А., Герсамия Т. Акуш. и Гинекол., 1986, 7, 5-8.*
6. *Baranowska B., Radzikowska M. et al. J.Gynecol. Endocr., 1999, 13, 344-351.*
7. *Devison R. Curr. Opin. Obstet. Gynecol., 1998, 10, 193-198.*
8. *Gallinelli A., Matteo O. et al. J. Fertil. Steril., 2000, 73, 812-816.*
9. *Kaminski T., Siaweyes G. et al. Reproduction. Nutrition. Development, 2000, 40, 65-67.*
10. *Magiakon M. Mastorakos A. et al. Ann. NY Acad. Sci., 1997, 816, 42-56.*
11. *Popova N., Nikulina C. et al. G. YND., 1996, 46, 348-354.*
12. *Vander F., Tuig Y. et al. J.Nutr. 1996, 6, 35-39.*

КЛИНИКО-ГОРМОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМАХ ГИПОТАЛАМИЧЕСКОГО СИНДРОМА

М.А. Сабактарашвили, М.Т. Гегечкори, А. Гвенетадзе, Т. Гулбани

Институт репродукции человека им. И. Жордания, Тбилиси

РЕЗЮМЕ

Целью исследования являлось изучение клинико-гормональных особенностей при различных формах гипоталамического синдрома. Материалом исследования служили анамнестические данные; проведены объективные, антропометрические, клиническое исследование; определено содержание в сыворотке крови ФСГ, ЛГ, пролактина, свободного тестостерона, ИРИ. Всего обследованы 103 пациентки с ГС и 23 практически здоровые женщины от 16 до 40 лет.

На начальной стадии ГС, с преобладанием клинических и гормональных признаков дисцефальной дисмодуляции (гиперпролактинемии, активных розовых стигм и лёгких форм нарушений менструальной функции) отсутствуют элементы метаболических нарушений и гиперандрогения выражена умеренно за счёт нарушения ЛГ-зависящего синтеза яичниковых андрогенов.

В динамике заболевания на фоне изменения дисцефального пищевого поведения и избытка массы тела, в процесс вовлекаются метаболические нарушения и усугубляется инсулинзависимая ГА.

CLINICAL AND HORMONAL PECULIARITIES IN DIFFERENT FORMS OF HYPOTHALAMIC SYNDROME

M. Sabakhtarashvili, M. Gegechkori, A. Gvenetadze, T. Gulbany

I. Zhordania Institute of Human Reproduction

SUMMARY

The aim of present work was to study peculiarities of clinical symptoms and hormonal indices in different forms of hypothalamic syndrome (HS). The following materials were implemented: anamnesis data, objective, anthropometric, clinical investigations, FSH, LH, prolactine, free testosterone, and IRI determination in serum.

At initial stage of HS, with prevalence of clinical and hormonal symptoms of diencephalic dismodulation – hyperprolactinemia, active pink hypothalamic stigmata, slight disturbance of menstrual cycle are observed. Prolonged dismodulation processes in hypothalamus cause weight gain and, accordingly, metabolic elements of disorders are involved in this process. The IR/HI is formed and linked to HA and visceral obesity is developed. All these processes are prolonged and cause transformation of HS into metabolic syndrome.

ინსულინრეზისტენტული მეტაბოლური სინდრომი, საკვერცხეების II პოლიკისტოზი (კლინიკურ-პორმოწული პარალელები)

მ. საბახტარაშვილი, თ. გულბანი, ა. გვენეტაძე, მ. გვეგეჭორი

ი. ჟორდანიას სახელობის ადამიანის რეპროდუქციის ინსტიტუტი, თბილისი

მიღებულია 5.12.2003

ლიტერატურის მონაცემებით ჰიპერინსულინემია მნიშვნელოვან როლს ასრულებს ჰიპერანდროგენიის პათოგენეზში, რაც იწვევს გონადოტროპინების ნორმალური მოდულაციის დარღვევას, ანოვულაციას, დომინანტური ფოლიკულის განუვითარებლობას და საბოლოო ფაზში საკვერცხეების პოლიკისტოზურ გადაგვარებას. ყოველივე აღნიშნულიდან გამომდინარე, მიზნად დავისახეთ ერთი მხრივ საკვერცხეების პოლიკისტოზის ინსულინრეზისტენტული ფორმის ხვედრითი წილის დადგენა საკვერცხეების პოლიკისტოზთა სტრუქტურაში და მეორე მხრივ ამ დაავადებისათვის დამახასიათებელი კლინიკო-პორმოწული თავისებურებების დადგენა. მიზნის მისაღწევად შესწავლილ იქნა 16-დან 46 წლის ასაკის საკვერცხეების პოლიკისტოზის მქონე 108 პაციენტი და 23 პრაქტიკულად ჯანმრთელი ქალი, რომელთაც ჩატარდათ ობიექტური და კლინიკური კვლევა, სისხლის შრატში განისაზღვრა მკ, შმკ, ირი, Free T, DHEA-S, 17 α -OHP, პროლაქტინი. ჩატარებულმა კვლევამ გვიჩვენა, რომ საკვერცხეების პოლიკისტოზის სტრუქტურაში 43%-ში ადგილი ქონდა ინსულინრეზისტენტობას. ინსულინსა და Free T-ს შორის გამოვლინდა საშუალო დადებითი კორელაციური კავშირი. კვლევის შედეგად ყალიბდება წარმოდგენა, რომ ირ-ის და Free T-ს ტანდემი განაპირობებს, როგორც სხეულის მასის ზრდას, ასევე ცხიმოვანი ქსოვილის გადანაწილებას ვისცერალურ ტიპად, რომელიც ხასიათდება ინსულინისადმი გაზრდილი მოთხოვნილებით და შესაბამისად კიდევ უფრო ძლიერდება ჰიპერანდროგენია და მასთან დაკავშირებული კლინიკური სურათი.

საკვანძო სიტყვები: საკვერცხეების პოლიკისტოზი, მეტაბოლური სინდრომი, ინსულინრეზისტენტობა, ვისცერალური გაცხიმოვნება, ჰიპერანდროგენია

საკვერცხეების პოლიკისტოზი რეპროდუქტოლოგიის ერთ-ერთ აქტუალურ პრობლემას წარმოადგენს. იგი რეპროდუქციულ პათოლოგიათა 15%-ში გვხვდება.

მიუხედავად მრავალრიცხოვანი შრომებისა, საკვერცხეების პოლიკისტოზის ეტიოპათოგენეზისა და კლინიკისადმი ინტერესი არ შენელებულა. დღეისათვის მეტად აქტუალურად ითვლება ჰიპერინსულინემიის როლი საკვერცხეების პოლიკისტოზის პათოგენეზში [1, 2, 4].

ლიტერატურის მონაცემებით ჰიპერინსულინემია (ჰი) მნიშვნელოვან როლს ასრულებს ჰიპერანდროგენიის პათოგენეზში. ინსულინი თრგუნავს სასქესო სტეროიდების შემმოჭველი გლობულინის დონის მატებას, რაც იწვევს ანდროგენების თავისუფალი, აქტიური ფრაქციის ზრდას [5, 7]. ინსულინი ააქტიურებს ფერმენტ ციტოქრომ P450c 17 α -ჰიდროქსილაზას, რომელიც განაპირობებს ანდროგენების სინთეზის ზრდას, როგორც საკვერცხეებში, ასევე თირკმელზედა ჯირკვალში [8, 10]. შედეგად ყალიბდება გამოხატული ჰიპერანდროგენია, რაც თავის მხრივ იწვევს გონადორტოპინების ნორმალური მოდულაციის დარღვევას, ანოვულაციას, დომინანტური ფოლიკულის განუვითარებლობას, ატრეზირებადი ფოლიკულების ჩამოყალიბებას, რასაც საბოლოო ჯამში მიჰყავართ საკვერცხეების პოლიკისტოზურ გადაგვარებამდე [6, 9].

ყოველივე აღნიშნულიდან გამომდინარე მიზნად დავისახეთ, ერთი მხრივ საკვერცხეების პოლიკისტოზის ინსულინრეზისტენტული ფორმის ხვედრითი წილის დადგენა საკვერცხეების პოლიკისტოზთა სტრუქტურაში და, მეორეს მხრივ ამ დაავადებისთვის დამახასიათებელი კლინიკურ-ჰორმონული თავისებურებების დადგენა.

მასალა და მეთოდები

შესწავლილი იყო 16-46 წლის ასაკის რანდომიზირებულად შერჩეული 250 პაციენტი, რომელთა ძირითადი ჩივილებია: პათოლოგიური თმიანობა, მენსტრუალური ციკლის სხვადასხვა ფორმით დარღვევა და უშვილობა. ყველა პაციენტს ულტრასონოგრაფიული კვლევით აღენიშნებოდა საკვერცხეების პოლიკისტოზი.

კლინიკური მიმდინარეობისა და ჰორმონული სტატუსის დადგენის მიზნით ისაზღვრებოდა: ჰირსუტული რიცხვი Ferrimar-Gallway-ს (1961 წ.) დიაგრამის საფუძველზე, კანის საფარველის პიგმენტური თავისებურება, აკნეს ხარისხი და სისწორე, სხეულის მასის ინდექსი (სმმ, Bray C.A., 1978). ცხიმოვანი ქსოვილის გადანაწილების თავისებურებების დადგენის მიზნით ხდებოდა წელისა და ბარძაყის გარშემოწერილობის თანაფარდობის ინდექსის განსაზღვრა (წ/ზ მმ). ვისცერალურ სიმსუქნედ ვთვლიდით წ/ზ მმ > 0,8, ხოლო გინოიდური ტიპის სიმსუქნედ – წ/ზ მმ < 0,8-ზე, დგინდებოდა მენარხეს პერიოდი, მენსტრუალური ციკლის ხასიათი და მისი დარღვევის პერიოდი.

იმუნოფერმენტული მეთოდით სისხლის შრატში ისაზღვრებოდა იმუნორეაქტიული ინსულინი (ირი), თავისუფალი ტესტოსტერონი (Free T), მალუთეინიზირებული ჰორმონი (მჰ), ფოლიკულომასტიმულირებელი ჰორმონი (ფმჰ), დეჰიდროეპიანდროსტერონ-სულფატი (DHEA-S), 17 α -ჰიდროქსიპროგეს-

ტერონი (17 α -OHP). სისხლში უზმოზე ისაზღვრებოდა გლუკოზის კონცენტრაცია და ტარდებოდა გლუკოზოტოლერანტობის ტესტი. მცირე მენჯის ღრუს სკანირება ტარდებოდა ულტრასონოგრაფით – Medison Mult, Sinc-15 Pro.

როგორც ცნობილია, ჰიპერანდროგენიის კლინიკური გამოვლინებები მნიშვნელოვან წილად განპირობებულია თავისუფალი ტესტოსტერონის ტიტრის მატებით. ამ დებულების გასარკვევად გამოყავით სამი ჯგუფი თავისუფალი ტესტოსტერონის დონის მატების მიხედვით. I ჯგუფში გაერთიანდნენ პაციენტები, რომელთაც Free T-ს მაჩვენებელი მცირედ იყო მომატებული Free T < 6, II ჯგუფში 6 < Free T < 8, III ჯგუფში Free T > 8 და შევისწავლეთ Free T-ის და ჰიპერანდროგენიის კლინიკური გამოვლინების ურთიერთკავშირი.

საკონტროლო ჯგუფი შეადგინა 16-40 წლამდე ასაკის 23 რეპროდუქციული თვალსაზრისით ჯანმრთელმა ქალმა (ნორმალური, ორფაზიანი მენსტრუალური ციკლით), რომელთაც არ აღენიშნებოდა რაიმე კლინიკური გამოვლინება და რეპროდუქციული სისტემის დარღვევა.

მიღებული შედეგები დამუშავდა ვარიაციული სტატისტიკის პროგრამით, სტიუდენტის t-კრიტერიუმების გამოყენებით.

შედეგები და მათი განხილვა

250 პაციენტიდან 114-ს დაუდგინდა Free T-ის დონის მატება სისხლში. მათგან ბაზალური ჰიპერინსულინემია აღენიშნებოდა 84 ავადმყოფს, ხოლო გლუკოზოტოლერანტობის ტესტის ფონზე ინსულინის ჭარბი სეკრეცია დაუდგინდა 24-ს. ამდენად, 250 დაუდგენელი გენეზის საკვერცხეების პოლიკისტოზის მქონე პაციენტიდან 108-ს (43%) დაუდგინდა დიაგნოზი ინსულინრეზისტენტული მეტაბოლური სინდრომი საკვერცხეების მეორადი პოლიკისტოზით.

108 პაციენტიდან პირველად უნაყოფობას უჩივის 42, ხოლო მეორადს 13; დანარჩენი 53 ავადმყოფი იყო ვირგო. ჭარბი წონა აღინიშნა 77%-ში, ხოლო ნორმალური 23%-ში. სმ0-ს საშუალო მაჩვენებელი 31,28 \pm 0,64 ია. ნორმალური მასის მქონე პაციენტებში ნორმაში არსებული ცხიმოვანი ქსოვილი გინოიდურ ტიპად გადანაწილებულია 52%-ში, ხოლო ვისცერალურ ტიპად 48%-ში. ჭარბი წონის მქონე პაციენტებში გინოიდური ტიპის სიმსუქნე აღენიშნა მხოლოდ ხუთ პაციენტს (6%), ხოლო ვისცერალური ტიპის სიმსუქნე 94%-ში. პათოლოგიური თმიანობა გამოხატულია ყველა შემთხვევაში, პირსუტული რიცხვის საშუალო მაჩვენებელი 21 \pm 0,52. კანის ჰიპერპიგმენტაცია – acantosis nigricans, აღინიშნა 76%-ში, რომელიც უპირატესად შორისის არეში გვხვდება. acantosis nigricans ნაკლები სიხშირითაა წარმოდგენილი კისრის უკანა მიდამოსა და სარძევე ჯირკვლების ქვეშ – 19%-ში. კლიმაქტერული კუზი აღენიშნა 24 პაციენტს (22%-ში), თმის საფარველის მამაკაცური ტიპით ცვენა – ნაწილობრივი ალოპეცია კი, მხოლოდ 6 შემთხვევაში. Acne vulgaris დაუდგინდა 16 პაციენტს (15%-ში).

მენსტრუალური ციკლი უპირატესად დარღვეული ჰქონდათ ოლიგომენორიის ტიპით 47%-ში, 31%-ში აღინიშნება მეორადი ამენორეა, 18%-ში –

რიტმული მენსტრუალური ციკლის ფონზე ანოვულაცია და ლუთეინური ფაზის უკმარისობა და 4%-ში – მენომეტრორაგია.

პორმონული კვლევით 108 პაციენტიდან 84-ს (78%) დაუდგინდა ირი-ის ბაზალური სეკრეციის სტატისტიკურად სარწმუნო მატება ($35 \pm 0,98$ მკსე/მლ, $P < 0,001$), ხოლო 24 პაციენტში (22%), გლუკოზოტოლერანტობის ტესტის მეშვეობით, გამოვლინდა ჰიპერინსულინემია.

Free T-ის ტიტრი სტატისტიკურად სარწმუნოდ მომატებულია ყველა პაციენტში ($7,41 \pm 0,26$ პგრ/მლ, $P < 0,001$). ირი-ს და Free T-ს შორის არსებობს საშუალო დადებითი კორელაცია ($r = 0,43$).

მჰ-ის სეკრეცია მომატებულია 54%-ში, შმჰ-ის ტიტრი სტატისტიკურად სარწმუნოდ არ განსხვავდება ნორმისაგან. მჰ/შმჰ ინდექსი > 3 -ზე დადგინდა 64%-ში.

თირკმელზედა ჯირკვლისმიერი ჰიპერანდროგენიის მარკერები DHEA-S მომატებულია 32%-ში, 17 α -OHP მომატებულია 27%-ში.

საინტერესოა ზემოთ აღნიშნული კლინიკური ნიშნებისა და პორმონული მაჩვენებლების გარკვეული თავისებურებების დადგენა პაციენტებში Free T-ის დონის მატებასთან კავშირში (იხ. ცხრილი 1).

I ჯგუფში – Free T < 6 გაერთიანდა 38 პაციენტი. მათგან 26%-ში აღინიშნა ნორმალური წონა, ხოლო 74%-ში – ჭარბი წონა. სმ0-ის საშუალო მაჩვენებელია $30,10 \pm 0,94$. I ჯგუფში ნორმალური წონის მქონე პაციენტები ყველაზე დიდი რაოდენობითაა წარმოდგენილი, ხოლო სმ0-ის მაჩვენებელი სხვა ჯგუფებთან შედარებით ყველაზე დაბალია. წ/ბ 00-ის საშუალო მაჩვენებელი $0,82 \pm 0,01$. ამ ჯგუფის პაციენტები პირსუტიზმის და კანის ჰიპერანდროგენული დერმოპათიების ყველაზე დაბალი მახასიათებლებით გამოირჩევიან. პირსუტიზმის საშუალო მაჩვენებელია $19,89 \pm 0,96$, თავზე თმის ცვენა მამაკაცური ტიპით ამ ჯგუფში არ აღინიშნება, კლიმაქტერული კუზი 10%-შია გამოხატული. Acantosis nigricans შორისის მიდამოში 68%-ში გვხვდება, ხოლო კისრის უკან და სარძევე ჯირკვლების ქვეშ მხოლოდ ერთ პაციენტს აღინიშნა.

მენსტრუალური ციკლი პაციენტთა უმეტესობას დარღვეული აქვს ოლიგომენორეის ტიპით (63%), მეორადი ამენორეის ტიპით (18%) და რიტმული მენსტრუალური ციკლის ფონზე ანოვულაცია და ლუთეინური უკმარისობა (19%).

I ჯგუფში ირი-ის საშუალო მაჩვენებელი ყველაზე დაბალია $31,89 \pm 1,34$ მკსე/მლ, თუმცა, საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით, სტატისტიკურად სარწმუნოდაა მომატებული ($P < 0,001$).

მჰ-ის საშუალო მაჩვენებელი $7,14 \pm 0,61$ სე/ლ, საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით სტატისტიკურად სარწმუნოდ მომატებულია ($P < 0,001$). თუმცა სხვა ჯგუფებთან მიმართებაში ცვლილებები ნაჩანა არ იქნა. შმჰ-ის საშუალო მაჩვენებელი $2,87 \pm 0,27$ სე/ლ. იგი საკონტროლო ჯგუფისაგან არ განსხვავდებოდა ($P > 0,05$).

DHEA-S-ის და 17 α -OHP საშუალო მაჩვენებელი ($164,94 \pm 10,52$ ნგ/მლ $P > 0,20$; $0,51 \pm 0,05$ ნგ/მლ $P > 0,05$) სტატისტიკურად სარწმუნოდ არ განსხვავდებოდა საკონტროლო ჯგუფის მონაცემებისაგან.

ინსულინრეზისტენტული მეტაბოლური სინდრომი,
საკვერცხეების მეორადი პოლიკისტოზის პორმონული მახვენებლები

Free T	ირი მკსე/მლ	მჰ, სე/ლ	შმჰ, სე/ლ	მჰ/შმჰ	DHEA-S ნგ/მლ	17 α -OHP ნგ/მლ	პროლაქტინი, სე/ლ
I ჯგუფი n = 38	31,89 \pm 1,34	7,14 \pm 0,61	2,87 \pm 0,27	2,76 \pm 0,22	164,94 \pm 10,52	0,52 \pm 0,05	9,8 \pm 0,75
II ჯგუფი n = 32	34,63 \pm 2,04	6,97 \pm 0,77	2,85 \pm 0,25	2,42 \pm 0,17	171,45 \pm 12,18	0,56 \pm 0,08	9,20 \pm 0,67
III ჯგუფი n = 38	38,41 \pm 1,60	6,93 \pm 1,38	2,37 \pm 0,21	2,71 \pm 0,25	180,49 \pm 12,89	0,56 \pm 0,07	10,22 \pm 0,93
საკონტროლო ჯგუფი	10,93 \pm 1,14	4,25 \pm 0,51	3,37 \pm 0,34	1,77 \pm 0,52	147,83 \pm 11,34	0,4 \pm 0,05	9,05 \pm 0,75
P _I კონტრ.	P<0,001	P<0,001	P>0,05	P>0,05	P>0,20	P>0,05	P>0,20
P _{II} კონტრ.	P<0,001	P<0,001	P>0,20	P>0,20	P>0,20	P>0,05	P>0,20
P _{III} კონტრ.	P<0,001	P>0,05	P<0,02	P>0,10	P>0,20	P>0,05	P>0,20
P ₁₋₂	P>0,20	P>0,20	P>0,20	P>0,20	P>0,20	P>0,20	P>0,20
P ₂₋₃	P>0,20	P>0,20	P>0,10	P>0,20	P>0,20	P>0,20	P>0,20
P ₁₋₃	P<0,005	P>0,20	P>0,10	P>0,20	P>0,20	P>0,20	P>0,20

P – სტატისტიკურად სარწმუნო სხვაობა

II ჯგუფში $6 \geq \text{Free T} < 0,8$ გაერთიანდა 32 პაციენტი. ამ ჯგუფში ნორმალური წონის მქონე პაციენტი იყო 25%, ხოლო მათი სმ0-ის საშუალო მაჩვენებელი $31,24 \pm 1,29$. წ/ზ 010-ის მაჩვენებელი პირველ ჯგუფთან შედარებით მნიშვნელოვნად არ განსხვავდება $0,83 \pm 0,01$. Free T-ის დონის მატებასთან ერთად მატულობს პირსუტული რიცხვის საშუალო მაჩვენებელი – $21,19 \pm 0,96$, და კანის სხვა დერმოპათიები. Acantosis nigricans შორისის მიდამოში 72%-ია, ხოლო კისრის უკან და სარძევე ჯირკვლების ქვეშ 8%-ში. თმის ცვენა მამაკაცური ტიპით აღენიშნა I პაციენტს, კლიმაქტერული კუზი – 34%-ში.

მენსტრუალური ციკლი ძირითადად ოლიგომენორეის ტიპითაა დარღვეული, ოლიგომენორეა გვხვდება 44%-ში, მეორადი ამენორეა 29%-ში, ხოლო რიტმული მენსტრუალური ციკლის ფონზე ანოვულაცია და ლუთეინური ფაზის უკმარისობა – 27%-ში.

II ჯგუფში ირ0-ის მაჩვენებელი, I ჯგუფთან შედარებით, მომატებულია – საშუალო მაჩვენებელი $34,63 \pm 2,0$ მკსე/მლ ($P<0,001$). II ჯგუფში გონადოტროპინების მაჩვენებლები არ განსხვავდება I ჯგუფისაგან. მჰ – ($6,97 \pm 0,77$ სე/ლ, $<0,01$), ფმჰ – ($2,85 \pm 0,25$ სე/ლ, $>0,20$). ასევე არაა სხვაობა თირკმელზედა ჯირკვლისმიერი ჰიპერანდროგენიის მაჩვენებლებს შორის. DHEA-S – ($171,45 \pm 12,18$ ნგ/მლ, $P>0,20$), 17 α -OHP – ($0,56 \pm 0,08$ ნგ/მლ, $P>0,05$).

III ჯგუფში Free T > 8 გაერთიანდა 38 პაციენტი, რომელთაც Free T-ის ყველაზე მაღალი მანვენებლები აქვთ, შესაბამისად ჰიპერანდროგენიის კლინიკური სურათი ამ ჯგუფში ყველაზე მეტადაა გამოხატული. ნორმალური წონის მქონე პაციენტები 18%-ია, სმი საშუალო მანვენებელი – $32,24 \pm 1,29$ – მეტია I და II ჯგუფის მონაცემებზე. წ/ბ OI მანვენებელი ($0,85 \pm 0,01$), სტატისტიკურად სარწმუნოდაა მომატებული I ჯგუფთან შედარებით ($P < 0,02$). ჰირსუტული რიცხვის საშუალო მანვენებელია $22,50 \pm 0,97$. Acantosis nigricans შორისის მიდამოში 88%-ში, ხოლო კისრის უკან და სარძევე ჯირკვლების ქვეშ უკვე 44%-შია გამოხატული, კლიმაქტერული კუზი კი – 46%-ში. მამაკაცი ტიპით თმის ცვენა 6 პაციენტს აღენიშნა.

ამ ჯგუფში მენსტრუალური ციკლი უპირატესად დარღვეულია მეორადი ამენორეის ტიპით 47%, ოლიგომენორეა 34%-ში, რიტმული მენსტრუალური ციკლის ფონზე ანოვულაცია და ლუთეინური ფაზის ნაკლოვანება 19%-ში.

III ჯგუფში ირO-ის საშუალო მანვენებელი $38,41 \pm 1,60$ მკსე/მლ. იგი სტატისტიკურად სარწმუნოდაა მომატებული როგორც საკონტროლო ჯგუფთან ($P < 0,001$), ასევე I ჯგუფთან შედარებით ($P < 0,05$). ამგვარად Free T-ის დონის მატებასთან ერთად აღინიშნება ირO-ის დონის მატებაც, რაც ემთხვევა ლიტერატურაში არსებულ მონაცემებს [5, 6].

III ჯგუფში მშ საშუალო მანვენებელია $6,93 \pm 1,38$ სე/ლ ($P > 0,05$), რაც საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით სტატისტიკურად სარწმუნოდ მომატებული არაა, ხოლო შმშ-ის საშუალო მანვენებელი $2,37 \pm 0,21$ სე/ლ, საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით სტატისტიკურად სარწმუნოდ დაქვეითებულია ($P < 0,02$). ამგვარად Free T-ის მაღალი ციფრების დროს აღინიშნება გონადოტროპინების დონის დაქვეითება.

DHEA-S და 17 α -OHP მანვენებლები – $180,49 \pm 12,89$ ნგ/მლ, $P > 0,20$ და $0,56 \pm 0,07$ ნგ/მლ, $P > 0,05$, შესაბამისად, არ განსხვავდება ჯგუფებს შორის არსებული მონაცემებისაგან.

ნატარებულმა კვლევამ გვიჩვენა, რომ 250 დაუდგენელი გენეზის საკვერცხეების პოლიკისტოზის მქონე პაციენტიდან 43%-ში ადგილი ჰქონდა ჰიპერინსულინემია-ჰიპერანდროგენიას, რის საფუძველზეც დაისვა დიაგნოზი – ინსულინრეზისტენტული მეტაბოლური სინდრომი, საკვერცხეების მეორადი პოლიკისტოზი. საკვერცხეების პოლიკისტოზის სტრუქტურაში ინსულინრეზისტენტობის ხვედრითი წილი 43%-ია, რაც ემთხვევა ლიტერატურაში არსებულ მონაცემებს [5, 6].

ლიტერატურის მონაცემებით ჰი განაპირობებს ანდროგენების სინთეზის ზრდას, რასაც მოჰყვება ჰიპერანდროგენიის კლინიკური სურათის ჩამოყალიბება. ჩვენი კვლევის ფარგლებში ეს დებულება დასტურდება ირO-ის და Free T შორის არსებული დადებითი კორელაციური კავშირით.

მეტაბოლური სინდრომის ერთ-ერთი ხშირი კლინიკური გამოვლინება ჭარბი წონაა. იგი ჩვენს მიერ შესწავლილი პაციენტების 77%-ში გამოვლინდა. ლიტერატურაში არ არის ერთიანი მოსაზრება იმასთან დაკავშირებით, თუ რომელია პირველადი – ჭარბი წონა თუ ჰიპერინსულინემია. მკვლევართა ერთი ჯგუფი მიიჩნევს, რომ პირველადია ჭარბი

წონა, რომელსაც მოჰყვება 30 , ხოლო მკვლევართა მეორე ჯგუფი თვლის, რომ წამყვანია 30 და შემდგომ მეორადად ვითარდება ჭარბი წონა. ჩვენი შედეგებით ჰიპერინსულინემია ნორმალური წონის დროს აღინიშნა 23% -ში, რაც საშუალებას გვაძლევს დავეთანხმოთ მკვლევართა მეორე ჯგუფს.

მიღებული შედეგებით Free T დონის ზრდასთან ერთად მატულობს სმ 2 , ამასთანავე საყურადღებოა, რომ მნიშვნელოვანია არა მარტო სხეულის აბსოლუტური წონა, არამედ ცხიმოვანი ქსოვილის გადანაწილება. ჩვენი კვლევის მასალიდან გამომდინარე, ჯერ კიდევ ნორმალური წონის დროს არსებული ჰიპერინსულინემია და მასთან შეჭიდული ჰიპერანდროგენია განაპირობებს ნორმაში არსებული ცხიმოვანი ქსოვილის გადანაწილებას ვისცერალურ ტიპად. ჩვენი შედეგებით ნორმალური წონის მქონე პაციენტების 48% -ში აღვილი ქონდა ნორმაში არსებული ცხიმოვანი ქსოვილის ვისცერალურ ტიპად გადანაწილებას, თავის მხრივ ვისცერალური ცხიმოვანი ქსოვილი ზრდის ინსულინისადმი მოთხოვნილებას, მძაფრდება ინსულინრეზისტენტობა და იქმნება მანკიერი წრე, რაც ამ დაავადების პათოგენეზის საფუძველია.

ყურადღებას იპყრობს თირკმელზედა ჯირკვლისმიერი ჰიპერანდროგენიის მარკერების, DHEA-S (32%) და $17\alpha\text{-OHP}$ -ს (27%), მატება. თირკმელზედა ჯირკვლის დისფუნქცია გენეტიკურად განპირობებული აუტოსომურ-რეცესიული დაავადებაა. მისი სიხშირე პოპულაციაში საშუალოდ შეადგენს $1\text{-ს } 5000\text{-}6000$ ჯანმრთელ ახალშობილზე. სხვადასხვა პოპულაციაში განსხვავებულია დაავადების კლასიკური, არაკლასიკური ფორმის და ჰეტეროზიგოტული მატარებლობის სიხშირე. ეს პათოლოგია ყველაზე ხშირია ხმელთაშუა ზღვის აუზში მცხოვრებ მოსახლეობას შორის. კერძოდ, აშკენაზ ებრაელებში ყოველი $30\text{-დან } 1\text{-ს}$ აქვს არაკლასიკური რბილი ფორმა, ხოლო $3\text{-დან } 1$ არის დაავადების განმსაზღვრელი მუტაგენური გენის ჰეტეროზიგოტული მატარებელი. ესპანელებში ეს მაჩვენებლები შესაბამისად შეადგენს $40:1$ და $4:1$, იუგოსლავიელებში $50:1$ და $5:1$, იტალიელებში $60:1$ და $6:1$ [11]. ქართულ პოპულაციაში ამ დაავადების სიხშირის შესახებ სპეციალური კვლევა არ ჩატარებულა. შეიძლება ვივარაუდოთ, რომ ქართველებში ეს დაავადება, ისევე, როგორც ხმელთაშუა ზღვის აუზის მოსახლეობაში, ფართოდაა გავრცელებული, რასაც კლინიკური დაკვირვებებიც ადასტურებს.

ჰეტეროზიგოტული მატარებლების შემთხვევაში მეტაბოლური სინდრომის განმაპირობებელი მექანიზმები, კერძოდ, ფერმენტ ციტოქრომ P450C $17\alpha\text{-ჰიდროქსილაზას}$ გააქტიურება იწვევს ანდროგენების სინთეზის ზრდას, რაც ახდენს არსებული დეფექტის მანიფესტაციას და წარმოიჩინდება თირკმელზედა ჯირკვლისმიერი ჰიპერანდროგენია [3, 8].

Free T-ისა და ჰიპერანდროგენიის კლინიკური გამოვლინებების შესწავლამ გვიჩვენა, რომ ისინი ერთმანეთთან ურთიერთკავშირშია. რაც უფრო მაღალია Free T-ის მაჩვენებლები, მით უფრო მკვეთრადაა გამოხატული ჰიპერანდროგენიის კლინიკური სურათი. Free T-ის დონის მატებასთან ერთად მატულობს პირსუტული რიცხვის საშუალო მაჩვენებელი, კლი-

მაქტერული კუზის სისშირე, მამაკაცური ტიპით თმის ცვენის შემთხვევები. ასევე უფრო მკვეთრადაა გამოხატული *acantosis nigricans*, იგი კისრის უკან და სარძევე ჯირკლების ქვეშ ძირითადად III ჯგუფში გვხვდება. მენსტრუალური ციკლი ყველა შემთხვევაშია დარღვეული, მაგრამ დარღვევის ისეთი გამოხატული ფორმა, როგორც მეორადი ამენორეაა, უპირატესად გვხვდება ჰიპერანდროგენიის გამოხატული ფორმების დროს.

ამდენად ყალიბდება წარმოდგენა, რომ ირ0-ის და Free T-ის ტანდემი განაპირობებს, როგორც სხეულის მასის ზრდას, ასევე ცხიმოვანი ქსოვილის გადანაწილებას ვისცერალურ ტიპად, რომელიც ხასიათდება ინსულინისადმი გაზრდილი მოთხოვნილებით და, შესაბამისად, კიდევ უფრო აძლიერებს ჰიპერანდროგენიას და მასთან დაკავშირებულ კლინიკურ სურათს.

ლიტერატურა

1. Григорян О.Р., Анциферов М.Б. Проблемы репродукции. 2000, 15, 21-27.
2. Чернуха Г.Е., Сметник В.П. Проблемы репродукции, 2001, 16, 36-39.
3. Штерн Н., Так М. В кн.: Эндокринология. (Под ред.: Лавина П.М.) 1999, 222-239.
4. *Dunaif A.* Endoc. Reviews, 1997, 18061, 774-800.
5. *Lergo R.* In: Gynecology and obstetrics. (Ed. J.J. Sclarra), 1997, 5, 1-12.
6. *Moller D.E., Flier J.F.* New Engl. J. Med., 1991, 325, 938-948.
7. *Nestler J.E.* J. Clin. Endocrinol. Metab., 1993, 76, 273-274.
8. *Nestler J.E. Jakubowicz D.J.* J. Clin. Endocrinol. Metab., 1997, 82, 4075-4079.
9. *Nestler J.E.* Hum. Reprod., 1997, 12, Suppl. 1, 53-62.
10. *Tamura T., Kitawaki J. et al.* J. Endocrinol., 1993, 139, 503-504.
11. *Speroff L., Glass R., Kase N.* Clinical Gynecology Endocrinology and Infertility. 5 ed. Baltimore, 1994, 257, 483-507.

ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНЫЙ МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ, ВТОРИЧНЫЙ ПОЛИКИСТОЗ ЯИЧНИКОВ (КЛИНИКО-ГОРМОНАЛЬНЫЕ ПАРАМЕТРЫ)

М.А. Сабахтарашвили, Т.Г. Гулбани, А.М. Гвенетадзе, М.Т. Гегечкори

НИИ репродукции человека им. И. Жордания, Тбилиси

РЕЗЮМЕ

По данным литературы инсулинорезистентность играет активную роль в выработке избыточной продукции андрогенов, что приводит к нарушению нормальной модуляции гонадотропинов, к ановуляции, и в конечном счёте, формируется поликистоз яичников. Целью исследования было определение частоты инсулинорезистентности у пациенток с поликистозом яичников и определение клинико-гормональных особенностей при этой патологии. Исследованы 108 пациенток с поликистозом яичников и 23 практически здоровые женщины в возрасте 16-40 лет. Проводились объективные и клинические

исследования; в сыворотке крови определяли содержание: ФСГ, ЛГ, Free T, ИРИ, DHEA-S, 17 α -ОHP. Проведённые исследования показали, что в структуре поликистоза яичников в 43% случаев отмечается инсулинорезистентность, также отмечается положительная корреляция между уровнем инсулина и Free T, что в свою очередь вызывает перераспределение жировой ткани по висцеральному типу. Висцеральное ожирение увеличивает потребность инсулина, что ведет к усилению инсулинорезистентности и гиперандрогении.

INSULINRESISTANCE METABOLIC SYNDROME AND SECONDARY POLYCYSTIC OVARIES (CLINICAL-HORMONAL PARALLELS)

M. Sabakhtarashvili, T. Gulbany, A. Gvenetadze, M. Gegechkori

I. Zhordania Institute of Human Reproduction, Tbilisi

SUMMARY

According to the literature data, the insulinresistancy plays important role in production of excess quantity of androgens, which causes disturbance of gonadotropins' normal modulation, dominant follicles undevelopment anovulation, and polycystic degeneration of ovaries (PCO). The aim of our study was to detect the share of insulinresistance forms of polycystic ovaries in structure of polycystic ovary syndrome and to reveal clinical-hormonal peculiarities of the disease. Total 108 patients with PCO and 23 healthy volunteers aged 16-40 were investigated. Collecting of anamnesis data, objective and clinical investigation, determination of LH, FSH, PRL, Free T, IRI, DHEA-S, 17 α -OHP in blood serum were carried out. Among PCO patients in 43% of cases insulinresistancy was detected. Between IRI and Free T positive correlation was established. This causes increase of body weight and visceral obesity, which are characterized with high demand to insulin. Due to insulinresistancy, hyperandrogenia is intensified and accordingly, intensity of clinical pattern is reinforced.

ВЛИЯНИЕ НЕКОТОРЫХ АГОНИСТОВ И АНТАГОНИСТОВ ОПИАТНЫХ РЕЦЕПТОРОВ НА ДЕНДРИТНЫЕ ПОТЕНЦИАЛЫ КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА КОШКИ

Р.П. Кашакашвили, Г.И. Гедеванишвили, К.В. Бугианишвили

Институт физиологии им. И.С. Бериташвили АН Грузии, Тбилиси

Принята 12.12.2003

Острые опыты проводились на кошках при глубоком нембуталовом наркозе. Исследовались дендритные потенциалы (ДП) поверхностного слоя коры, вызванные непосредственным, околопороговым раздражением коры при локальной аппликации опиоидных веществ и их антагонистов. Оказалось, что аппликация к коре морфина и фентанила вызывает угнетение ДП, причем агонист морфина фентанил угнетает его сильнее морфина. Действие их антагониста – налоксона, наоборот, вызывает усиление ДП. Предполагается преимущественно пресинаптическое действие указанных веществ на ДП.

Ключевые слова: кора головного мозга, дендритный потенциал, морфин, фентанил, налоксон, кошка

В эпоху сильного распространения токсикоманий, нет сомнений в том, что одной из наиболее актуальных проблем является изучение влияния опиоидных веществ на организм, в частности, на ЦНС, и установление механизмов вызванных ими нарушений и необходимость нахождения путей их коррекции. Исследование этой проблемы, произведенное по разным направлениям, вероятно, должно предполагать, также изучение изменения электрических потенциалов коры головного мозга в условиях воздействия опиоидных веществ и их антагонистов.

Несмотря на сложное анатомическое строение новой коры головного мозга, на ее поверхности находятся такие синаптические связи, которые по своей исключительной простоте так же, как нервно-мышечные связи, являются превосходной моделью для исследования синаптических механизмов коры головного мозга. Как известно, верхний слой коры мозга состоит, в основном, из разветвлений апикальных дендритов глубоко лежащих корковых нейронов, тонких нервных волокон аксонного происхождения, диаметр которых подобен диаметру С-волокон [3] и их коллатералей, которые создают множество синаптических контактов на этих разветвлениях. Это исключительное анатомическое строение коры дает возможность исследования моносинаптических аксо-дендритных связей коры и

воздействия на них разных фармакологических веществ. В условиях глубокого наркоза, в ответ на слабое одиночное электрическое раздражение поверхности коры, около отводящего электрода регистрируется электрическая реакция в виде отрицательной волны продолжительностью около 20-30 мс, т.н. дендритный потенциал (ДП), который представляет собой суммарный моносинаптический ВПСП апикальных дендритов [4]. Было известно, что морфин, при локальной аппликации, не вызывал заметного изменения ДП [5]. Целью наших исследований было изучение влияния некоторых агонистов и антагонистов опиатных рецепторов на аксо-дендритные связи коры головного мозга с использованием блока электродов новой конструкции (см. ниже).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Опыты проводились на взрослых кошках при глубоком нембуталовом наркозе (80-100 мг/кг, подкожно). Для раздражения поверхности коры и отведения ДП было использовано специально сконструированное приспособление, состоящее из стеклянной трубочки диаметром 3,5 мм с вмонтированными в нее отводящим электродом диаметром торца 500 мкм, трубочкой для апплицирования веществ и компенсационной трубочкой. Раздражающие биполярные электроды диаметром 500 мкм, с межполюсным расстоянием 500 мкм, находились снаружи; расстояние между раздражающими и отводящими электродами – 1,7 мм [2]. Устройство позволяло апплицировать растворы данного вещества и регистрировать ДП во время аппликации. Устройство помещалось на поверхности коры в области супрасильвиевой извилины. Вещества разной концентрации приготавливались на физиологическом растворе. При аппликации веществ, физиологический раствор замещался раствором исследуемого вещества нужной концентрации (в течение 1-2 мин.). Индифферентный электрод в виде серебряной пластины вшивался подкожно в область шеи; продолжительность раздражающих стимулов была 0,05 мс, их интенсивность – околопороговой для вызова ДП. ДП вызывались каждые 30 с. Для усиления потенциалов использовались усилители переменного тока с постоянной времени 2,2 с; для регистрации ДП использовался катодный осциллограф.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Нанесение морфина на кору вызывало дозозависимое уменьшение ДП. Использовались 0,1%, 0,5% и 1% растворы морфина. Как видно на Рис. 1,А, после 6-минутного воздействия 1%-го морфина, наблюдается сильное угнетение парных ДП, особенно угнетается первый ДП, ослабевая на 33% и почти сравнивается по амплитуде со вторым. Затем, после удаления морфина, он начинает медленно восстанавливаться, но, даже через 9 мин. после удаления морфина, ДП еще не возвращается к исходной величине и ослаблен на 23% (Рис. 1А₃). Аппликация на кору антагониста опиатных рецепторов метилналлоксона увеличивает ДП в дозозависимой манере. На Рис. 1Б 0,02% раствор налоксона, после 4-х минутного воздействия на кору, вызывает сильное (на 60%) увеличение ДП. Через 17 мин.

после устранения налоксона ответ еще не возвратился к исходной величине и остается увеличенным на 40%. На Рис. 2 показано влияние синтетического вещества фентанила – сильного агониста опиоидных рецепторов – на ДП. Несмотря на очень слабую концентрацию (0,005% раствор), через 1 мин. после аппликации, ДП ослабевают на 25%, а через 2 мин. еще сильнее – на 44%. После удаления фентанила, восстановление ДП происходит медленно; только через 30 мин. после удаления вещества, ответы восстанавливаются частично – на 81% (Рис. 2₄). Был поставлен опыт с действием на ДП поочередного апплицирования морфина и налоксона. На Рис. 3, после регистрации фоновых ДП (1), к коре апплицируется 0,04% налоксон в течение 5 мин., за которым последовало увеличение ДП на 114% (Рис. 3₂), через 25 мин. они уже выросли на 285% (кадр 3), через 1 час после аппликации – на 314% (кадр 4), затем, после воздействия 1%-ным морфином в течение 3 мин., ДП сразу сильно ослабли и почти достигли первоначальной величины (кадр 5); затем стали меньше фона (кадр 6), а через 22 мин. они почти сравнялись с фоном (кадр 7).

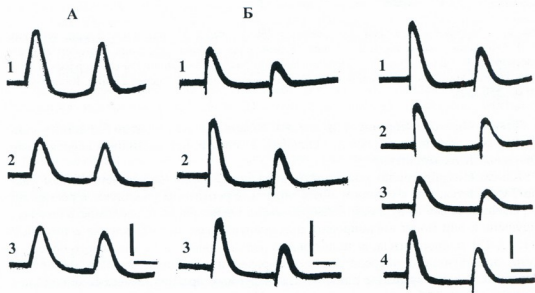


Рис. 1. Влияние морфина (А) и налоксона (Б) на ДП. А: 1 – фоновые парные ДП, 2 – ДП после 6 мин. действия 1%-го морфина, 3 – через 9 мин. после удаления морфина; Б: 1 – фоновые парные ДП, 2 – ДП после 4 мин. действия 0,02%-го налоксона; 3 – через 17 мин. после удаления налоксона. Калибровка: 20 мс, 250 мкВ.

Рис. 2. Влияние фентанила на ДП. 1 – фоновые парные ДП, 2 – ДП после 1 мин. воздействия 0,005%-го фентанила, 3 – через 2 мин. (раствор фентанила продолжает находиться на коре), 4 – через 30 мин. после замены раствора фентанила физиологическим раствором. Калибровка: 20 мс, 250 мкВ.

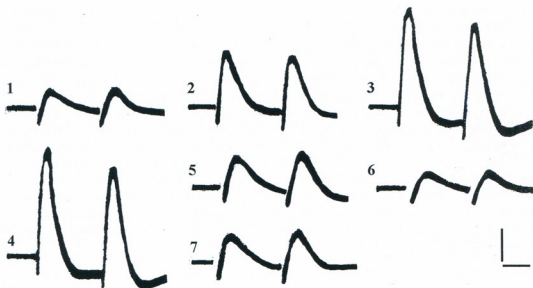


Рис. 3. Морфин и налоксон. 1 – фоновые ДП, 2 – через 15 мин. после 5 мин. действия 0,04%-го налоксона на кору, 3 – через 25 мин. поле замены налоксона физиологическим раствором, 4 – через 1 час, 5 – физиологический раствор заменили 1%-ым морфином на 3 мин. через 1 мин. после удаления морфина, 6 – через 3 мин., 7 – через 22 мин. Калибровка: 20 мс, 250 мкВ.

Таким образом, морфин и фентанил ослабляют ДП, притом, действие синтетического фентанила гораздо сильнее, а антагонист метилналоксон сильно увеличивает их амплитуду.

Какую интерпретацию можно дать полученным нами экспериментальным фактам? Считается, что в спинном мозге опиатные рецепторы участвуют в регуляции передачи болевых импульсов; непосредственно действуя на проводимость болевых ощущений, они могут ингибировать пресинаптическое высвобождение вещества Р [11, 15, 17], нейропептида, выполняющего роль нейромедиатора нервного болевого пути, действующего посредством деполяризации постсинаптической мембраны. Известно, также тормозное влияние активируемых пресинаптических опиоидных рецепторов на возбуждающую трансмиссию в гиппокампе, что дает возможность регулировать приход возбуждающих импульсов к гранулярным клеткам [16]. Эти рецепторы играют модулирующую роль в возбуждающих процессах и могут, также блокироваться эндогенными опиоидными антагонистами. Используя гипотетическую модель [12] пресинаптического торможения опиоидом проводимости болевого сигнала в спинном мозге, можно объяснить полученные в наших экспериментах факты ослабления ДП анальгетиками. Известно, что мишенью большинства агонистов экзогенных опиатных анальгетиков являются μ -опиоидные рецепторы [17]. Иммуногистохимическое изучение показало локализацию μ и δ опиоидных рецепторов на первичных афферентах спинного мозга малого диаметра [8, 9]; причем, δ -опиоидные рецепторы обнаружены только пресинаптически [10].

Из литературы известно, также, что основная масса нервных волокон в первом слое коры мозга, контактируемых с апикальными дендритами, представлена тонкими волокнами, диаметр которых составляет 1,0-0,3 мк [7]. В наших опытах с парными стимулами, аппликация растворов морфина разных концентраций вызывала закономерные изменения отношений амплитуд 1-го и 2-го ДП ($ДП_2/ДП_1$), что говорит также в пользу пресинаптического действия данного вещества.

Таким образом, учитывая вышесказанное, можно предположить, что уменьшение ДП морфином и его агонистом фентанилом опосредуется взаимодействием их с μ - и (или) δ -опиоидными рецепторами, находящимися в верхних слоях коры [13] и предположительно также на пресинапсах тонких горизонтальных С-волокон, контактирующих с апикальными дендритами. По аналогии со спинным мозгом, пресинаптическая деполяризация этих волокон вызывает уменьшение количества высвободившегося медиатора, в данном случае АХ [1] и, следовательно, ослабление ДП. Принимаются также во внимание данные, указывающие на прямое действие опиатов на мембрану клетки [14]. Согласно авторам, опиаты увеличивают проницаемость мембраны для ионов K^+ и, соответственно, уменьшается величина Na -зависимого входящего тока. Это последнее может вызвать каскад взаимозависимых процессов, начиная с торможения аденилатциклазы и кончая уменьшением процесса фосфорилирования белков. Эти процессы, со своей стороны, могут также вызвать уменьшение ДП.

Как было показано, ДП более чувствителен к антагонисту морфина метилналоксону. Для воздействия на ДП требуется на два порядка меньшая концентрация налоксона (Рис. 1Б и 3). Этот факт можно объяснить, учитывая следующее: как предполагают [6], опиатные рецепторы должны существовать в двух превращающихся формах и ионы Na^+ способствуют переходу из конфигурации, связывающей агонист в конфигурацию, связывающую антагонист. Так как концентрация Na^+ в мозге высокая, то Na^+ , видимо, закрепляет рецептор в антагонист-связывающей конформации. Это дает возможность объяснить факт более высокой эффективности опиатных антагонистов, наблюдаемый в наших экспериментах.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Гедеванишвили Г.И.* Физиол. журн. им. И.М. Сеченова, 1990, 76, 145-151.
2. *Кашакашвили Р.П., Гедеванишвили Г.И.* Изв. АН Грузии, Серия биол., 1988, 14, 365-369.
3. *Ройтбак А.И.* В кн.: Современные проблемы электрофизиологических исследований нервной системы. М., 1964, 161-220.
4. *Ройтбак А.И.* Нейрофизиология, 1970, 2, 339-348.
5. *Ройтбак А.И.* Нейрональные механизмы боли. Матер. Всесоюз. симпозиума, Ленинград, 1973, 53-54.
6. *Хухо Ф.* Нейрохимия. М., "Мир", 1990.
7. *Чолокашвили Е.С.* 1958. Цит. по Ройтбаку А.И. [3].
8. *Arvidsson H., Dado R.J., Riedl M., Lee J.-H., Law P.Y., Loh H.H., Elde R., Wessendorf M.W.* J. Neurosci., 1995, 15, 1215-1235.
9. *Arvidsson H., Riedl M., Chakrabarti S., Lee J.-H., Nakano A., Dado R.J., Loh H.H., Law P.Y., Wessendorf M.W., Elde T. J.* Neurosci., 1995, 15, 3328-3341.

10. Dado R.J., Law P.Y., Loh H.H., Elde R. Neuroreport, 1993, 5, 341-344.
11. Jessel T.M., Iversen L.L. Nature, 1977, 268, 549-551.
12. Khachaturian H., Levis M.E., Schafer M.K.H., Watson S.J. Trends Neurosci., 1985, 8, 111-119.
13. Mansour A., Khachaturian H., Lewis M.E., Akil H., Watson S.J. J. Neurosci., 1987, 7, 2445-2464.
14. Nestler E.J., Aghajanian G.K. Science, 1997, 278, 58-63.
15. North R.A. Trends Neurosci., 1986, 9, 114-117.
16. Simmons M.Z., Terman G.W., Drake C.T., Chavkin C. J. Neurophysiol., 1994, 72, 1697-1705.
17. Wilcox G.L. Pain, 1999, an Updated Review, 573-591.

ზოგიერთი ოპიატური რეცეპტორის აგონისტებისა და ანტაგონისტების გავლენა კატის თაჰის ტვინის ქერქის დენდრიტულ პოტენციალებზე

რ. ქაშაკაშვილი, გ. გედევანიშვილი, კ. ბუგიანიშვილი

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ი. ბერიტაშვილის სახელობის ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

რეზიუმე

მწვავე ცდები ტარდებოდა კატებზე ღრმა ნემბუტალის ნარკოზის პირობებში. შეისწავლებოდა ქერქის ზედაპირული შრის უშუალო ზღურბლოვანი გაღიზიანებით გამოწვეული დენდრიტული პოტენციალები (დპ) ოპიატურ ნივთიერებათა და მათი ანტაგონისტის ლოკალური აპლიკაციის პირობებში. აღმოჩნდა, რომ მორფინი ამცირებს დპ-ს, ხოლო ოპიატური აგონისტი ფენტანილი უფრო მეტად ამცირებს მას, ვიდრე მორფინი. ოპიატური რეცეპტორების ანტაგონისტის – ნალოქსონის ზემოქმედება იწვევს დპ-ს გაზრდას. გამოთქმულია მოსაზრება აღნიშნულ ნივთიერებათა დპ-ზე, ძირითადად, პრესინაფსური მოქმედების შესახებ.

INFLUENCE OF SOME AGONISTS AND ANTAGONISTS OF OPIOID RECEPTORS ON DENDRITIC POTENTIALS OF CEREBRAL CORTEX IN CATS

R. Kashakashvili, G. Gedevanishvili, K. Bugianishvili

I. Beritashvili Institute of Physiology, Georgian Academy of Sciences, Tbilisi

SUMMARY

The acute experiments were carried out in the cats under deep Nembutal anesthesia. Dendritic potentials (DP) of surface layers of cerebral cortex elicited by direct threshold stimulation were studied in conditions of local application of opiates and their antagonists. It was found that morphine decreases DPs; its agonist phtanil attenuates DPs even more than morphine. Application of their antagonist naloxone resulted in increase of DPs. It is suggested that action of the above drugs on DPs has mainly presynaptic nature.

ПОЛУЧЕНИЕ ПОРИСТЫХ ПЛЕНОК НА ОСНОВЕ БИОДЕГРАДИРУЕМОГО ПОЛИЭФИРАМИДА

Н. Кебадзе, Т. Квирия, Л. Эдилашвили, Т. Омиадзе*, Г. Цитланидзе,
К. Канделаки, Г. Горгилაдзе**, Р. Кацарავა*

Грузинский Технический Университет, Тбилиси;

* Институт молекулярной биологии и биофизики АН Грузии, Тбилиси;

** Институт медико-биологических проблем Российской АН, Москва

Принята 6.10.2003

Методами ультразвукового и механического диспергирования двухфазной системы вода/хлороформный раствор биodeградируемого полиэфирамида, с последующим вымораживанием и лиофилизацией полученной эмульсии, получены высокопористые пленки. Размеры пор пленок находятся в пределах 10-30 мкм, что можно считать оптимальным для прорастания клеток кожного покрова млекопитающих. В экспериментах *in vitro* проведено сравнительное изучение биодеструкции (α -химотрипсинолиза) монолитных и пористых полиэфирамидных пленок. Разработанная технология перспективна для создания биокомпозитного раневого покрытия ("искусственной кожи"), обладающего повышенным ранозаживляющим потенциалом.

Ключевые слова: биodeградируемые полиэфирамиды, пористые пленки, α -химотрипсинолиз

Для лечения трофических и диабетических язв, ожогов, пролежней и других инфицированных поверхностных ран ранее нами был разработан препарат – искусственная кожа – ФагоБиоДерм [9, 11], обладающий как протекторными, так и лечебными свойствами [6, 8] и действующий по принципу контролируемого выделения лекарств [3, 5]. ФагоБиоДерм это монолитная, перфорированная пленка из биodeградируемого полиэфирамида (ПЭА), импрегнированного ферментом α -химотрипсин, антибиотиком Ципрофлоксацин, анестезином и лиофилизированным серийным препаратом Пиофаг, содержащим бактериофаги против 5 основных грамположительных микроорганизмов: *Streptococcus aureus*, *Staphylococcus*, *Ps. Aeruginosa*, *Proteus* и *E. Coli*. Препарат показал превосходные ранозаживляющие свойства, зарегистрирован МЗ Грузии и находит все возрастающее применение в медицине.

Несмотря на достигнутые успехи, необходимо отметить некоторое несовершенство препарата, главным образом отсутствие развитой пористости, что может

препятствовать максимальному проявлению ранозаживляющих свойств ФагоБио-Дерма. Отметим также наличие в Пиофаге компонентов питательной среды и продуктов лизиса бактерий, что не соответствует международным стандартам из-за потенциально возможного сенсибилизирующего действия на организм.

При использовании серийного препарата Пиофаг, биокомпозит получали простым смешением лиофилизованной массы с раствором полимера в хлороформе (хлороформ был определен как оптимальный растворитель, не вызывающий инактивацию бактериофагов). При работе с очищенными фаговыми препаратами необходимо использовать их водные растворы из-за ничтожно малой сухой массы вирусов (бактериофагов). Соответственно, возникает проблема смешения водных растворов бактериофагов с раствором ПЭА в гидрофобном хлороформе с целью создания базового композита полимер-фаг.

С другой стороны, мелкодисперсная система (эмульсия), полученная из указанной двухфазной смеси, подвергнутая замораживанию и последующей лиофилизации, открывает путь к материалам с высокоразвитой пористостью (и, соответственно, повышенной склонностью к прорастанию клетками [2,7], иными словами повышенным потенциалом регенерации тканей), что было продемонстрировано на примере сополимера поли (лактид/гликолид) (85/15) [10]. В настоящей работе мы решили использовать этот подход для получения пористых пленок на основе биodeградируемого ПЭА, используемого в качестве матрикса при создании бактериофагосодержащих биокомпозитов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Биodeградируемый, биосовместимый полиэфир-амид (ПЭА) на основе L-фенилаланина, себациновой кислоты и 1,6-гександиола (8-L-Phe-6), был получен согласно [1,4]. Для получения высокодисперсной эмульсии вода/раствор ПЭА в хлороформе использовали как ультразвуковое излучение, так и механическое диспергирование, с целью сопоставления эффективности этих двух методов и выбора оптимального. Источник ультразвука UD-20 (Польша), рабочая частота 24 кгц, интенсивность 20 Вт/см². Для механического диспергирования использовали миксер с числом оборотов ок. 7000 мин⁻¹.

Пористые пленки получали по следующей методике: 0,5 г ПЭА растворяли в 10 мл хлороформа и добавляли 5 мл дистиллированной воды. Смесь подвергали ультразвуковому или механическому диспергированию в течение 0,5-1 мин. Полученную эмульсию выливали на чашку Петри и быстро замораживали при -18°C. Хлороформ удаляли при атмосферном давлении, а воду – лиофильной сушкой в вакууме. Монолитные пленки получали методом полива из хлороформного раствора на гидрофобизированную стеклянную подложку как описывали ранее [1, 4].

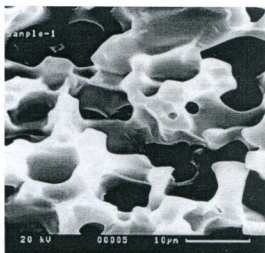
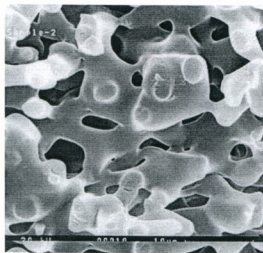
Исследование ультраструктуры пленок проводили на сканирующем электронном микроскопе Cam Scan (Oxford) в режиме вторичных электронов с ускоряющим напряжением 20 кВ. Образцы помещали на токопроводящую подложку и напыляли золотом в катодно-ионном испарителе. Исследовали как поверхности пленок (“дно” – поверхность примыкающая к стеклянной подложке, “верх” – поверхность сопри-

касающаяся с воздухом), так и их структуру в объеме. Поскольку на поперечных срезах структура пленок претерпевала определенную деформацию, вызванную высокой пластичностью материала, для изучения объемной структуры пленки замораживали в жидком азоте и разламывали, что обеспечивало интактность структуры.

Биодеструкцию пористых и монолитных пленок в экспериментах *in vitro* проводили в присутствии фермента (α -химотрипсина) согласно описанной ранее нами методике [1, 4], путем потенциометрического титрования карбоксильных групп, высвобождающихся при гидролизе эфирных связей основных цепей макромолекул ПЭА. Использовали автоматический потенциометрический титратор RTS 882 (Radiometer, Дания). Титрацию проводили при pH 7,4 (end point) и температуре 37°C. В качестве титранта применяли 0,1 N раствор NaOH.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Внутренняя структура пленок носит выраженный пористый, губкообразный характер и практически не зависит от метода диспергирования водно-хлороформной смеси (Рис.1) Размеры пор колебались в пределах 10-30 мкм., что находится в пределах, считающихся оптимальным для регенерации клеток кожного покрова млекопитающих [10].



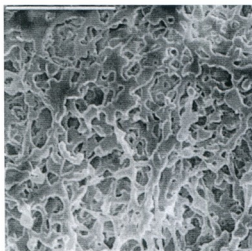
А

Б

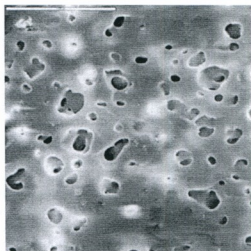
Рис. 1. Сканирующая электронная микроскопия разлома пористых пленок полиэфирамида 8-L-Phe-6, приготовленных ультразвуковым (А) и механическим (Б) диспергированием. Масштаб 10 мкм.

Исследование нижних и верхних поверхностей пленок также показало их пористую структуру – как “дна” (Рис. 2), так и “верха” (Рис. 3). Как видно из приведенных рисунков, верхняя поверхность пленок характеризуется более развитой поверхностью, чем нижняя, примыкающая к стеклянной подложке.

Можно предположить, что при замораживании эмульсии происходит флотация микрочастиц льда в хлороформном растворе полимера, что, после сублимации воды в условиях лиофильной сушки, приводит к более высокой пористости верхних слоев материала.

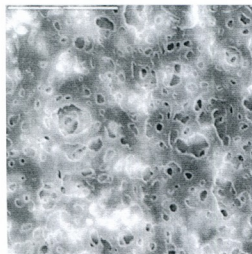


А

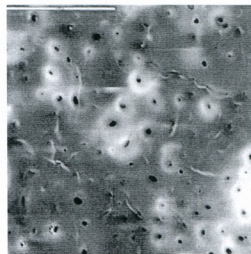


Б

Рис. 2. Сканирующая электронная микроскопия поверхности пористых пленок полиэфирамида 8-L-Phe-6, приготовленных ультразвуковым (А) и механическим (Б) диспергированием. Масштаб 100 мкм.



А



Б

Рис. 3. Сканирующая электронная микроскопия дна пористых пленок полиэфирамида 8-L-Phe-6, приготовленных ультразвуковым (А) и механическим (Б) диспергированием. Масштаб 100 мкм.

На Рис. 4 для сравнения приводится микрофотография разлома монолитной пленки ПЭА, характеризующейся значительно менее развитой пористостью.

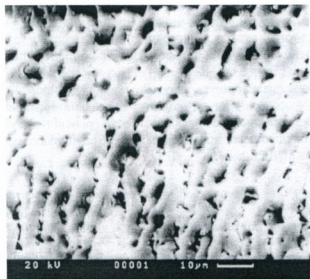


Рис. 4. Сканирующая электронная микроскопия разлома монолитной пленки полиэфирамида 8-L-Phe-6. Масштаб 10 мкм.

Следовало ожидать, что изменение морфологии пленок биодegradируемого ПЭА будет оказывать влияние на количественные параметры биодegradации. Изучение ферментативного гидролиза (α -химотрипсинолиза) в экспериментах *in vitro* показало однако, что скорость биодegradации (т.е. скорость ферментативного гидролиза, оцениваемая расходом титранта за 70 мин.), в пределах ошибки эксперимента, мало меняется при переходе от монолитных пленок к пористым (Таблица 1). В то-же время скорость химического (неферментативного) гидролиза пористых пленок ощутимо выше (и практически одинакова для пленок полученных с применением разных методов диспергирования), чем монолитных, что закономерно с учетом более развитой поверхности первых.

Таблица 1

Исследование биодеструкции полимерных пленок полиэфирамида 8-Phe-6 методом потенциометрического титрования (расход титранта, мкмоль NaOH / 70 мин)

Тип пленки	химический гидролиз	α -химотрипсинолиз
Монолитный	$0,3 \pm 0,1$	$6,7 \pm 0,1$
Пористый (ультразвуковое диспергирование)	$1,3 \pm 0,1$	$6,8 \pm 0,2$
Пористый (механическое диспергирование)	$1,7 \pm 0,5$	$7,3 \pm 1,1$

диаметр пленок 4 см, титрант 0,1 М NaOH, $t = 37^\circ\text{C}$.

Можно допустить, что отсутствие существенной разницы в скоростях ферментативного гидролиза монолитных и пористых пленок связано с недостаточной концентрацией фермента (4 мг α -химотрипсина в 10 мл 0,1 N раствора NaCl), в результате чего значительная часть поверхности пленок не подвергается ферментативной атаке. Для выяснения этого вопроса в настоящее время исследуется зависимость скорости гидролиза пленок различной морфологии от концентрации фермента.

Полученные результаты позволяют заключить, что описанная технология перспективна для получения новых, высокопористых биокомпозитных материалов с улучшенными биологическими характеристиками, в частности раневого покрытия ("искусственной кожи"), обладающего повышенным раназаживляющим потенциалом.

ПРИМЕЧАНИЕ

Работа выполнена при финансовой поддержке Международного Научно-Технического Центра (МНТЦ) – Грант № G-446.

ЛИТЕРАТУРА

1. Arabuli N., Tsitlanadze G., Edilashvili L., Kharadze D., Goguadze Ts., Beridze V., Gomurashvili Z., Katsarava R. Makromol. Chem. Phys., 1994, 195, 2279.
2. Cima L.G., Vacanti J.P., Vacanti C., Indberg D., Mooney D., Langer R. J. Biomech. Eng., 1991, 113, 143.
3. Franz R.M., Sytsma J.A., Smith B.P., Lucisano L.J. J. Controlled Release, 1987, 5, 159.
4. Katsarava R., Beridze V., Arabuli N., Kharadze D., Chu C.C., Won C.V. J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem., 1999, 37, 391.
5. Leong K.W., Brott B.C., Langer R. J. Biomed. Mater. Sci., 1985, 19, 941.
6. Markoishvili K., Tsitlanadze G., Katsarava R., Morris J.G., Sulakvelidze A. Intern. J. Dermatology, 2002, 41, 453.
7. Mikos A.C., Bao Y., Cima L.G., Ingber D. E., Vacanti J.P., Langer R. J. Biomed. Mat. Res., 1993, 27, 183.
8. Shaishmelashvili G., Javakhishvili N. Black-Sea countries III international conference Advances of clinical and theoretical medicine and biology, 2001, 259.
9. Tsitlanadze G., Khosruashvili T., Nadirashvili N., Dgebuadze Sh., Meipariani A., Alavidze Z., Goderdzishvili M., Katsarava R. International Symposium "Biodegradable Materials", Hamburg, Germany, Abstracts, 1996, 122.
10. Whang K, Thomas C.H., Healy K.E., Nuber G. Polymer, 1995, 36, 837.
11. Кацарова Р., Надирашвили Н., Цитланадзе Г., Дгебуадзе Ш., Меипариани А., Алавидзе З., Годердзишвили М., Кватадзе Н. Патент Грузии #1090 1996.

ფოროვანი ფირების მიღება ბიოდეგრადირებადო პოლიეთერამიდის საფუძველზე

ნ. ქებაძე, თ. კვირია, ლ. ედილაშვილი, თ. თშიაძე*, ვ. წითლანაძე, კ. კანდელაკი, ვ. გორგილაძე**, რ. კაცარავა*

საქართველოს ტექნიკური უნივერსიტეტი, თბილისი; * საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის მოლეკულური ბიოლოგიის და ბიოფიზიკის ინსტიტუტი, თბილისი; ** რუსეთის მეცნიერებათა აკადემიის მედიკო-ბიოლოგიური პრობლემების ინსტიტუტი, მოსკოვი

რეზიუმე

ორფაზიანი სისტემის - წყალი/ბიოდეგრადირებადი პოლიეთერამიდის ქლოროფორმიანი ხსნარი - ულტრაბგერული და მექანიკური დისპერგირებით მიღებული ემულსიის შემდგომი გამოყენებითა და ლიოფილიზაციით, მიღებულია ფოროვანი ფირები. ელექტრონულმიკროსკოპულმა კვლევებმა აჩვენა, რომ ფირების ზომები დაახლოებით 10-30 მკმ-ის ფარგლებშია, რაც ოპტიმალურია ტუჩუმწოვართა კანის ქსოვილის რეგენერაციისათვის. შესწავლილია როგორც მონოლითური, ისე ფოროვანი ფირების ბიოდესტრუქცია (α -ქიმოტრიფსინოლიზი) *in vitro* ცდებში. ნაჩვენებია, რომ შემუშავებული ტექნოლოგია პერსპექტიულია ჭრილობის შეხორცების მალადი უნარის მქონე ბიოკომპოზიტური საფარი მასალის ("ხელოვნური კანის") შექმნელად.

**PREPARATION OF POROUS FILMS
BASED ON BIODEGRADABLE POLY (ESTER-AMIDE)**

N. Kebadze, T. Kviria, L. Edilashvili, T. Omiadze*, G. Tsitlanadze, K. Kandelaki, G. Gorgiladze**, R. Katsarava*

Georgian Technical University, Tbilisi;

* Institute of Molecular Biology and Biophysics, Georgian Academy of Sciences, Tbilisi;

** Institute of Biological Problems, Russian Academy of Sciences, Moscow

SUMMARY

Using the methods of ultrasonic and mechanical disintegration of two-phase system - water/chloroform solution of biodegradable poly (ester-amide) s, with subsequent freezing and lyophilization of obtained emulsion, the films with well-developed porosity were obtained. Electron microscopic study of the films showed that the pore size of the films is within 10-30 μ m that is in the range of pore sizes suitable for regeneration of adult mammalian skin. The comparative *in vitro* biodegradation (α -chymotrypsinolysis) study of monolithic and porous films has been carried out. The obtained results allowed conclusion that designed technology is promising for preparing bio-composites to be used as wound covering material ("artificial skin") having a high wound-healing potential.

ინტაქტურ და დაზიანებულ სარქველებზე განვითარებული სეფსისური ენდოკარდიტის გამომწვევები და ზოგიერთი ენდოკარდიოგრაფიული მაჩვენებლის ინფორმატიულობის შეფასება.

*თ. ჯაფარიძე, მ. მახვილაძე, ა. მეგრელაძე, ა. ნანუაშვილი,
თ. ემწვარი, ვ. ზუბადალაშვილი*

საქართველოს სახელმწიფო სამედიცინო აკადემია, თბილისი

მიღებულია 4.12.2003

სეფსისური ენდოკარდიტით დაავადებული 110 ავადმყოფის კომპლექსური შესწავლის შედეგად დადგინდა, რომ ამ დაავადების უპირატესი გამომწვევი არის სტაფილოკოკი – 52,4%; მეორე ადგილზე დგას სტრეპტოკოკი – 40,2%. საქართველოში პირველად გამოვლინდა სეფსისური ენდოკარდიტის ისეთი გამომწვევი, როგორცაა *Serratia marcescens* და *Propionbacter acne*. ექოკარდიოგრაფიული მონაცემებიდან აღსანიშნავია ინტაქტურ სარქველებზე განვითარებული დაავადების დროს მარცხენა წინაგულის ზომის სარწმუნო მატება, დაზიანებულ სარქველებზე განვითარებული დაავადებასთან შედარებით. განდევნის ფრაქციის მაჩვენებელი დაზიანებულ სარქველებზე განვითარებული დაავადების დროს ქვეითდება.

საკვანძო სიტყვები: სეფსისური ენდოკარდიტი, ეტიოლოგიური ფაქტორი, ექოკარდიოგრაფია

სეფსისური ენდოკარდიტი (სე) წარმოადგენს სეფსისის ერთ-ერთ მძიმე ფორმას, რომელსაც ახასიათებს მაღალი დაინვალიდება და ლეტალობა. სხვადასხვა ავტორების მონაცემებით ამ დაავადების დროს ლეტალობა შეადგენს 40-65%. საყურადღებოა ის ფაქტი, რომ მკურნალობის გარეშე სეფსისური ენდოკარდიტი იწვევს სიკვდილს.

XX საუკუნის შუისათვის ავადობის შემცირებას საუკუნის ბოლოს კვლავ მიეცა ზრდის ტენდენცია, რაც ნაწილობრივ განპირობებულია ინვაზიური სამედიცინო მანიპულაციების სპექტრის გაფართოებით და არარაციონალური ქიმიოთერაპიით. ზემოხსენებული ფაქტორები იწვევენ ჰომეოსტაზის დარღვევას, პირობითპათოგენური მიკრობების მიერ პისტიოკმატოლოგიური ბარიერის გადალახვას და სეპტიური კერების ჩამოყალიბებას [1].

ჩვენს მიზანს შეადგენდა დაგვედგინა სეფსისური ენდოკარდიტის სადღეისო ეტიოლოგიური სპექტრი და შეგვესწავლა ზოგიერთი ექოკარდიოგრაფიული მანევრებელი გულის კუმშვადი ფუნქციის შესაფასებლად.

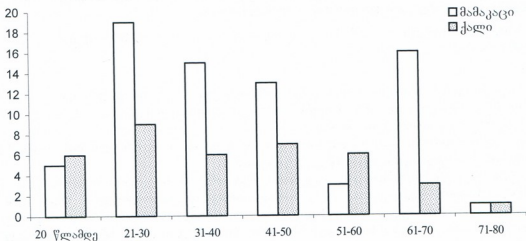
მასალა და მეთოდები

ჩვენს მიერ სეფსისის საწინააღმდეგო ცენტრის ბაზაზე 1995-2002 წლებში შესწავლილი იყო სეფსისური ენდოკარდიტით დაავადებული 110 ავადმყოფი 15-დან 77 წლამდე ასაკის. მათ შორის 38 ქალი (34,5%) და 72 მამაკაცი (65,5%).

დიაგნოზის დასმა ხდებოდა აკად. ვებოჯორიშვილის სახელობის სეფსისის ცენტრში შემუშავებული კრიტერიუმებით (1989) [1]. ესენია: დადებითი ჰემოკულტურა ორ ან მეტ ფლაკონში და დამახასიათებელი ექოკარდიოგრაფიული ნიშნები (ევეგეტაციები, ახალგაჩენილი რეგურგიტაცია), ცხელება, თრომბოემბოლიური გართულებები, იმუნური დარღვევები, ინტრავენური ნარკოზანია ან ადრე არსებული გულის საქვლოვანი აპარატის დაზიანება, პერიფერიული მცირე ზომის ნეკროზები, სპლენომეგალია, ანემია, ემზ-ის მომატება. ზემოთხსენებული სადიაგნოსტიკო ნიშნები მოიცავს Duke-ის 1992 წ. შემუშავებულ სპ-ის დიაგნოსტიკის საერთაშორისო კრიტერიუმებს.

ყველა ავადმყოფს რუტინულ კლინიკო-ლაბორატორიულ გამოკვლევებთან ერთად უტარდებოდა ვენური სისხლის დათესვა ორ ფლაკონში მაინც და ექოკარდიოგრაფიული კვლევა დინამიკაში, რაც ავადმყოფებს (16) 24 სთიანი ეკმ მონიტორირება ჰოლტერის მეთოდით.

გამოკვლეულ ავადმყოფთა უმეტესი ნაწილი წარმოადგენდა აქტიურ შრომისუნარიანობის ასაკის პირებს 20-დან 60 წლამდე (იხ. სურათი 1). მათი რაოდენობა იყო 80 (73%), 20 წლამდე ასაკის იყო 9 ავადმყოფი (8%), ხოლო 60 წელს ზემოთ – 21 (19%).



სურ. 1. სეფსისური ენდოკარდიტის განვითარების სიხშირე სქესისა და ასაკის მიხედვით.

ყველა ასაკობრივ ჯგუფში აღინიშნებოდა მამაკაცების სიჭარბე, გარდა ასაკობრივი ჯგუფისა 51-დან 60 წლამდე, სადაც შეფარდება ქალი/მამაკაცი იყო ქალების სასარგებლოდ (2:1) (იხ. სურათი 1).

ყველა 110 ავადმყოფი გავყავით ორ ჯგუფად იმის მიხედვით გულის ინტაქტურ სარქველებზე განუვითარდათ მათ დაავადება თუ უკვე დაზიანებულზე. მათი რაოდენობა შესაბამისად იყო 64 და 46.

შედეგები და მათი განხილვა

ეტიოლოგიური დიაგნოზი დაისვა 82 შემთხვევაში (74,5%). ავადმყოფთა 66%-ში ეტიოლოგიური დიაგნოზი დაისვა ბაქტერიოლოგიურად, 8,5%-ში – სეროლოგიურად, ხოლო 25,5% ეტიოლოგიის დადგენა ვერ მოხერხდა.

სეროლოგიური მონაცემების მიხედვით 8 შემთხვევაში გეჭონდა სტაფილოკოკური ეტიოლოგია და მხოლოდ 1 შემთხვევაში გამოიწვევი იყო კლებსიელა. რაც შეეხება ამოთესვებს, ჩვენს რეგიონში დაავადების უმეტესობა გამოიწვეული იყო სტაფილოკოკით – 52,4% (43 შემთხვევა), მათ შორის ჭარბობდა ეპიდემიური სტაფილოკოკი – 35 შემთხვევა. 40,2%-ში (33 შემთხვევა) მიღებული იყო სხვადასხვა ჯგუფის სტრეპტოკოკები, მათ შორის 2 *Enterococcus faecalis*. ერთეული შემთხვევები იყო: *E.coli*, *propionibacter acne*, არამაფერმენტირებელი გრ (-) ჩხირი, კლებსიელა, *Serratia marcescens*.

საკვლევე კონტიკენტში 12 ავადმყოფი იყო ინტრავენური ნარკომანი. თორმეტივე შემთხვევაში ვენური სისხლიდან მიღებული იყო გამოიწვევი, რაც მიუთითებს ნარკომანებში ბაქტერიემიის მაღალ ხარისხზე ინფიცირების ინტრავენური გზის შედეგად. 12 შემთხვევიდან შვიდში მიღებული იყო სტაფილოკოკის კულტურა, სამში სტრეპტოკოკის, ერთში – *E.coli*, და ერთშიც – *Serratia marcescens*. რაც შეეხება ამ უკანასკნელ გამოიწვევს, ლიტერატურული მონაცემებით ის სტაფილოკოკთან ერთად ნარკომანებში სუფსისური ენდოკარდიტის ერთ-ერთ გამოიწვევად გვევლინება [3]. დაავადების მაპროვოცირებელი ფაქტორები დაფიქსირდა 68 შემთხვევაში (64%).

აღსანიშნავია, რომ ინტაქტურ სარქველებზე განვითარებული დაავადებების დროს საგრძნობლად სჭარბობდა სტაფილოკოკური ეტიოლოგია – 77% (33 შემთხვევა), სტრეპტოკოკით გამოიწვეული შემთხვევები კი იყო 14% (6 ავადმყოფი), ხოლო დაზიანებულ სარქველებზე კი საპირისპირო სურათი მივიღეთ – 69,2% (27 შემთხვევა) გამოიწვევი იყო სტრეპტოკოკი და მხოლოდ 25,6% (10 შემთხვევა) – სტაფილოკოკი.

ჩვენ გამოვიკვლიეთ და ერთმანეთს შევადარეთ ჯგუფებში ექოკარდიოგრაფიული მანევრებლები (იხ. ცხრილი 1, 2).

გამოკვლევებით დადგინდა, რომ ინტაქტურ სარქველებზე განვითარებული დაავადების თითქმის ყველა შემთხვევაში გადიდებული იყო მარცხენა პარკუჭის დიასტოლური მოცულობა. აღსანიშნავია, რომ ნარკომანების ქვეჯგუფში ეს ფუნქცია თითქმის შენახული იყო, რაც აიხსნება ამ შემთხვევებში გულის უპირატესად მარჯვენა კამერების დაზიანებით. მარცხენა პარკუჭის D დიასტ. ვარირებდა 5,7-6,53 სმ-მდე ინტერვალში (ნორმა 3,6-5,4).

ცხრილი 1

 ინტაქტურ სარქველებზე განვითარებული სეფსისური ენდოკარდიტის
 ექოკარდიოგრაფიული მაჩვენებლები

	მარცხ. პარკ. D დიასტ. (36-54)	მარცხ. პარკ. D დიასტ. (20-35)	მარცხენა წინაგული (15-35)	მარჯვენა წინაგული (15-35)	განდევნის ფრაქცია (55-70)	მარცხ. პარკ. ფრაქც. დამ, ΔS (28-45%)	მოკ. ცირკ. დამ. სინქარგ (12-15)	
N1	1	6,1	3,4	3,6	2,8	51	27	1,2
	2	6,8	3,4	3,5	2,9	40	26	1,1
	3	6,8	3,6	4	3,2	50	23	1,2
	4	5,9	3,6	3,8	3	54	37	
	5	7,2		4,8		50		
	6	6,4		3,9		45		
	7			3,9		58		
	8					67		
N2	1	6,2	3,6	4,4	3,3	46	23	0,9
	2	5,2	3	5,2	4	62	33	1,32
	3	5,9	3,4	4	2,7	46	33	1,2
	4	5,8	3,4	5,4	5,3	58	31	0,9
	5	7,2	4,8	5	3	58	28	
	6	5,6	3,4	4,6		62		
	7	6,7		4,1		57		
	8	6,3				43		
	9	7,4				74		
N3	1	6	3,8	4	3,5	44	32	1,2
	2	5,6	4,3	4,9	4,3	64	28	0,8
	3	6,5	3,3	4,9	3	53	23	1,3
	4	6	2,6	4,4	2,3	46	33	0,9
	5	5,8	3,6	2,6	3,3	63	23	
	6	4,1		4,4		55		
	7	5,9				44		
	8					62		
	9					46		
N7	1	4,5	3,1	3	3	56	27	1,2
	2	7,6	3,8	4,4	3,4	37	18	0,8
	3	4,9	3,5	3,5	3	61	32	1,2
	4	5,7	4	3,3	3,2	55	28	1
	5	5,1	3,4	3,4	2,9	76	26	1,2
	6	4,5	3,5	3,5	3,1	51	31	
	7	5,3	3,5	3,5	3,1	59	31	
	8	4,1	2,8	2,6	2,3	60	31	
	9					59		
M	5,90	3,51	4,02	3,21	54,63	28,36	1,09	
m	0,17	0,10	0,14	0,14	1,54	0,97	0,04	

დაზიანებულ სარქველებზე განვითარებული სეფსისური ენდოკარდიტის ექოკარდიოგრაფიული მაჩვენებლები

	მარცხ. პარკ. D დიასტ. (3.6-5.4)	მარცხ. პარკ. D დიასტ. (2.0-3.5)	მარცხენა წინაგული (1.5-3.5)	მარჯვენა წინაგული (1.5-3.5)	განღვევის ფრაქცია (55-70)	მარცხ. პარკ. ფრაქც. დამ. ΔS (28-45%)	მოთკ. ცირკ. დამ. სინქარე (12-15)	
N4	1	3,2	2,6	3,6	2,9	64	35	1,4
	2	4,1	3,9	3,1	3,9	70	31	1,3
	3	4,8	2,4	4,7	3,8	56	37	
	4	5,4	1,8	3		66	18	
	5	5,7	4,2	5,4		32		
N5	1	5,6	1,9	3,7	2,7	40	24	0,9
	2	5,2	3,1	3,5	3,5	48	55	1,2
	3	5,3	3,8	5	3,6	59	30	0,9
	4	1,8	3,8			57	24	
	5	4,8				47		
N6	1	4,1	3,5	4,4	3,3	55	29	1,3
	2	6	2	4,2	2,4	40	30	1,2
	3	4,5	2,8	2,7	2,7	56	26	1,2
	4	5,6	3,2	3,9	3,2	48	28	1,3
	5	7,4	3,5	5,3	2,9	44	22	0,8
	6	6,3	3,5	5,3	2,9	56	33	1,3
	7	6,9	3,4	4	2,4	44	27	1,2
	8	4,7	2,7	2,6	3	61	28	1,3
	9	6,1	3,7	4,4	2,9	42	33	1,3
	10	5,8	3,5	3,5	2,6	56	33	
	11	3,4	2,4	2,2	2,2	62	35	
	12	4,9	2,7	2,5		62		
	13	5,7	3	4,4		63		
M	5,10	3,06	3,88	2,99	53,39	30,42	1,19	
m	0,26	0,15	0,21	0,12	2,06	1,76	0,05	
t	2,60	2,57	0,57	1,17	0,48	1,02	1,47	
n'	51	43	47	37	56	39	28	

მარცხენა წინაგულის ზომები ინტაქტურ სარქველებზე განვითარებული დაავადებების შემთხვევაში სარწმუნოდ სტარბობდა დაზიანებულ სარქველებზე განვითარებული დაავადებების შემთხვევების ამ მაჩვენებელს. განღვევის ფრაქციის მაჩვენებლები კი დაზიანებულ სარქველებზე განვითარებული დაავადების დროს უფრო დაქვეითებულია, ვიდრე ინტაქტურ სარქველებზე განვითარებული დაავადებისას (იხ. ცხრილი 1, 2).

ამრიგად, ჩვენს მიერ შესწავლილი სეფსისური ენდოკარდიტის ეტიოლოგიური სპექტრი რამდენადმე განსხვავდება სეფსისის საწინააღმდეგო ცენტრის 80-იანი წლების მონაცემებისგან. მასთან შედარებით შემცირდა

სტაფილოკოკის როლი, თუ 80-იან წლებში სტაფილოკოკი შეადგენდა გამომწვევთა 90%, ამჟამად ეს მაჩვენებელი შემცირებულია და შეადგენს 52,4%-ს.

ამრიგად სეფსისური ენდოკარდიტის გამომწვევთა სპექტრი პერმანენტულად განიცდის ცვალებადობას, რაც გასათვალისწინებელია ემპირიული მკურნალობის დანიშვნის დროს.

ბაქტერიემიის მაღალი ხარისხით გამოირჩევიან ინტრავენური ნარკოზები. მათ ჯგუფში მიღებული იყო 100%-იანი ამოთესვა. ჩვენს მასალაში საქართველოში პირველად დაფიქსირებული სეფსისური ენდოკარდიტის ისეთი გამომწვევები, როგორცაა *Serratia marcescens* და *propionbacter acne*.

მარცხენა პარკუჭის D დიასტ. სარწმუნოდ იყო მომატებული, ასევე გადიდებული იყო მარცხენა წინაგული იმ ავადმყოფებში, ვისაც დაავადება განუვითარდათ ინტრაქტურ სარქველზე, რაც განპირობებული უნდა იყოს იმით, რომ დაზიანებულ სარქველებზე სისხლის რეოლოგიის ადაპტაცია უკვე ჩამოყალიბებულია, ხოლო ინტრაქტურ სარქველებზე განვითარებული მწვავე სეფსისური ენდოკარდიტის დროს გულის კუნთი ადაპტირებას ვერ ასწრებს.

ლიტერატურა

1. *Бочоришвили В., Бочоришвили Т.* Сепсисология с основами инфекционной патологии. Тбилиси, 1989.
2. *Виноградова Т. Л.* Автореф. дис. д-ра мед. наук. Москва, 1996.
3. *Гуревич М. А., Тазина С. Я.* Клин. Мед., 1999, 3, 50-53.
4. *Демин А.А., Демин А.А.* Бактериальные эндокардиты, Москва, 1978.
5. *Durack D.T., Phil D. N.* Engl. J. Med., 1995, 332, 38-44.
6. *Harris G.D., Steimle J.* Postgram Med., 2000, 107, 21-24.
7. *Mansur A.J., Dal Bo C.R., Fukushima J. et al.* 19th Congress of the European Society of Cardiology, Stockholm, 1997, # 2051.
8. *Watanakunakorn C.* Arch. Intern. Med., 1994, 154, 2330-2335.

ВОЗБУДИТЕЛИ СЕПТИЧЕСКОГО ЭНДОКАРДИТА ИНТАКТНЫХ И ПОВРЕЖДЕННЫХ КЛАПАНОВ СЕРДЦА И ОЦЕНКА ИНФОРМАТИВНОСТИ НЕКОТОРЫХ ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ

Т. Джсავახიძე, М. Махвилаძე, И. Мегрелაძე, А. Нануაშвили, Т. Эмхвари, Г. Зубадалაშვილი

Грузинская государственная медицинская Академия, Тбилиси

РЕЗЮМЕ

Была изучена этиология септического эндокардита (СЭ) у 110 больных, лечившихся в Противосепсисном центре в 1995-2002 годах. Установить этиологию удалось в 74,5%

случаев. Относительно снизилась роль стафилококка. Если в 80-е годы 90% случаев СЭ приходило на стафилококки, сейчас только 52,4%. Стрептококк был причиной болезни в 40,2% случаев.

Нами впервые были выявлены такие редкие возбудители септического эндокардита, как *Serratia marcescens* и *Propionbacter acne*.

У больных септическим эндокардитом интактных клапанов достоверно увеличены левый желудочек и левое предсердие по сравнению с теми, у кого заболевание развилось на уже поврежденных клапанах сердца, что объясняется тем, что в случае интактных клапанов, сердечная мышца не успевает адаптироваться.

INFECTIVE AGENTS OF SEPTIC ENDOCARDITIS DEVELOPED ON INTACT AND DAMAGED HEART VALVES AND INFORMABILITY OF SOME ECHOCARDIOGRAPHICAL PARAMETRS

*T. Javakhidse, M. Makhviladze, I. Megreladze, A. Nanuashvili, T. Emkhvari,
G. Zubadalashvili*

State Medical Academy, Tbilisi

SUMMARY

Infectious endocarditis is characterized by destructive valvular lesions registered at echo-CG, positive hemoculture and arterial embolism.

We have studied aetiology of infectious endocarditis among 110 patients on the Antiseptic Centre in 1995-2002.

Define aetiology succeeded in 74.5%. In 52.4% infective agents were staphylococcus and in 40.2% – streptococcus.

Serratia Marcescens was first discovered in Georgia as infective agent of infectious endocarditis.

In 46 cases cardiac valve involvement was stated.

In all cases left parts of heart were extensioned and ejection fraction was decreased.

ფერთი კონსტანტობის ტესტი – ფერადი მხედველობის სისტემის ფუნქციური მდგომარეობის კვლევის მეთოდი

დ. ჯანელიძე, ა. კეხელი, მ. მალანია, მ. როინიშვილი,
მ. ტარასაშვილი*

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ი. ბერიტაშვილის სახელობის ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი; * ოფთალმოლოგიისა და ნევროლოგიის ეროვნული ცენტრი, თბილისი

მიღებულია 20.10.2003

აღწერილია ფერთი კონსტანტობის ტესტი, რომელიც დაფუძნებულია ფერების კონსტანტური აღქმის ფენომენზე. კერძოდ, განათების ცვლილების პირობებში, განათების ცვლილების იმ ფარგლების დადგენაზე, რომლებშიც ადგილი აქვს პიკმენტური ფერების კონსტანტურ აღქმას. ფერების კონსტანტური აღქმის ზღურბლები წარმოადგენს ერთ-ერთ კრიტერიუმს, რომლის მიხედვითაც შეიძლება გარკვეული წარმოდგენის შექმნა მხედველობის სისტემის ფუნქციურ მდგომარეობაზე. ტესტი შეიძლება გამოვიყენოთ მხედველობის სისტემაზე სხვადასხვა ექსპერიმენტული პირობების და პათოლოგიური პროცესების ზემოქმედების შედეგად განვითარებული ნატიფი ფუნქციური ძვრების გამოვლენისათვის.

საკვანძო სიტყვები: ფერთი კონსტანტობა, მხედველობის სისტემა, ტესტირება, ადამიანი

ცნობილია, რომ მხედველობითი სტიმულები შეიძლება დაიყოს ორ ძირითად ჯგუფად: თვითგამოსხივებად და არათვითგამოსხივებად სტიმულებად. არათვითგამოსხივებადი სტიმულების აღქმა შესაძლებელია მხოლოდ იმ შემთხვევაში, თუ ისინი ნათდება თვითგამოსხივებადი სინათლის წყაროთი ან არათვითგამოსხივებადი სინათლის წყაროდან არეკლილი სინათლით. არათვითგამოსხივებადი მხედველობითი სტიმულები, თავის მხრივ, შეიძლება იყოს გამჭვირვალე ან გაუმჭვირვალე. მოცემულ წერილში საუბარია არათვითგამოსხივებად გაუმჭვირვალე მხედველობით სტიმულებზე. ბუნებრივ პირობებში მხედველობის სისტემის მუშაობის ძირითადი რეჟიმია არათვითგამოსხივებადი მხედველობითი სტიმულების აღქმა ცვლადი განათების პირობებში. ამავე დროს დადგენილია, რომ არა-

თვითგამოსხივებადი მხედველობითი სტიმულების აღქმისას მათი ფერის განმსაზღვრელი ფიზიკური პარამეტრები სხვადასხვა ბუნებისაა, რაც დამოკიდებულია განათების ხასიათზე. მაგალითად, იდეალური თეთრი განათების შემთხვევაში არსებობს პირდაპირი კავშირი არათვითგამოსხივებადი ზედაპირიდან არეკლილი სინათლის სპექტრულ-ენერგეტიკულ განაწილებასა (სმბ) და ფერს შორის. სუსტი და საშუალო ქრომატულობის მქონე განათების პირობებში ასეთი ცალსახა კავშირი აღარ არსებობს. ამ უკანასკნელ შემთხვევაში, ანუ არათვითგამოსხივებადი სტიმულების აღქმისას, სუსტი და საშუალო ქრომატულობის მქონე განათების პირობებში ადგილი აქვს ე.წ. ფერთა კონსტანტური აღქმის ფენომენს, რაც გამოიხატება იმაში, რომ მიუხედავად განათების ქრომატულობის საკმაოდ ფართო ფარგლებში ცვლილებისა, ადგილი აქვს ფერის კატეგორიის კონსტანტურად აღქმას. ამ დროს ფერის კატეგორიის განმსაზღვრელი ფიზიკური პარამეტრია ზედაპირის არეკვლის უნარი. ძლიერი ქრომატული განათების შემთხვევაში ფერის კონსტანტური აღქმის მექანიზმები ვეღარ ასრულებს თავის ფუნქციას, რის გამოც ადგილი აქვს ფერების აკონსტანტურად აღქმას. ამ შემთხვევაში, ისევე როგორც თეთრი განათებისას, არსებობს პირდაპირი კავშირი არათვითგამოსხივებადი ზედაპირიდან მხედველობის სისტემისაკენ არეკლილი სინათლის სმბ-სა და ფერს შორის. ანუ, ამ შემთხვევაში, ფერის განმსაზღვრელი ფიზიკური პარამეტრია მოცემული ზედაპირიდან მხედველობის სისტემისაკენ მიმავალი გამოსხივების სმბ. შესაბამისად, არათვითგამოსხივებადი მხედველობითი სტიმულების ფერები – ე.წ. პიგმენტური ფერები, იმის მიხედვით თუ როგორი განათების პირობებში ხდება მათი აღქმა, შეიძლება წარმოადგენდნენ “ნამდვილ ფერებს” – იდეალური თეთრი განათებისას, “კონსტანტურ ფერებს” – სუსტი ან საშუალო ქრომატულობის მქონე განათებისას და „აკონსტანტურ ფერებს” – ძლიერი ქრომატულობის განათების პირობებში. განათების ქრომატულობის ზრდის პირობებში “ნამდვილი ფერის” “კონსტანტურ ფერში” გადასვლისას ადგილი აქვს ფერის ცვლილებას, მაგრამ თავად ფერის კატეგორია ამ შემთხვევაში უცვლელი რჩება, რაც წარმოადგენს კონსტანტობის გამოვლინებას.

მაგალითად, მოცემული წითელი პიგმენტური ფერის ნიმუშის “ნამდვილი ფერი” განსხვავდება მისი “კონსტანტური ფერისგან” იმით, რომ ისინი მიეკუთვნება სხვადასხვანაირ წითელ ფერებს, მაგრამ ორივე შემთხვევაში წითელი ფერის ფერითი კატეგორია შენარჩუნებულია. ამგვარად, ერთი და იგივე პიგმენტური ფერის ნიმუშის “ნამდვილი ფერის” და “კონსტანტური ფერის” ფერითი კატეგორია ერთნაირია და მხოლოდ ძლიერი ქრომატული განათებისას, “აკონსტანტური ფერის” შემთხვევაში, ის იცვლება სხვა ფერითი კატეგორიით. “ნამდვილი ფერების” და “აკონსტანტური ფერების” შემთხვევაში ფერის განმსაზღვრელ ფიზიკურ პარამეტრს წარმოადგენს მოცემული არათვითგამოსხივებადი ზედაპირიდან მხედველობის სისტემისაკენ არეკლილი სინათლის სმბ, ხოლო “კონსტანტური ფერების” შემთხვევაში ფერის განმსაზღვრელი ძირითადი ფიზიკური პარამეტრია ზედაპირის არეკვლის უნარი. ხაზი უნდა გაესვას იმ გა-

რემოებას, რომ მხედველობის სისტემის ძირითად სამუშაო რეჟიმს წარმოადგენს სწორედ საშუალო და სუსტი ქრომატულობის მქონე განათების პირობებში (მოყვითალო მზის განათებისას, ცის კამარიდან გაბნეული მოცისფრო განათებისას, ღრუბლიან ამინდში აქრომატულ განათებასთან მიახლოებული განათების პირობებში) არათვითგამოსხივებადი მხედველობითი სტიმულების აღქმა. მუშაობის ჩვეულებრივ რეჟიმში მხედველობის სისტემა ადვილად ახორციელებს არათვითგამოსხივებადი მხედველობითი სტიმულების ფერების კონსტანტურ აღქმას. მაგალითად, ადამიანის მხედველობის სისტემა ბუნებრივი განათებიდან ხელოვნურ განათებაზე გადასვლას ჩვეულებრივ პირობებში ახორციელებს ყოველგვარი პრობლემების გარეშე. კერძოდ, როგორც წესი, აღქმული ფერის კატეგორია ამ შემთხვევაში არ განიცდის ცვლილებას (გამონაკლისს წარმოადგენს ძლიერ განზავებული, დაბალი სიმძლრის მქონე ფერები). არათვითგამოსხივებადი ზედაპირების ფერების კონსტანტური აღქმის კონტექსტში კრიტიკული მნიშვნელობა აქვს იმას, თუ როგორ არიან ისინი წარმოდგენილი მხედველობის ველში – იზოლირებულად, თუ არაიზოლირებულად, სხვა არათვითგამოსხივებად მხედველობით სტიმულებთან ერთად. ბუნებრივ პირობებში ესა თუ ის ზედაპირი, როგორც წესი, მხედველობით ველში წარმოდგენილია არაიზოლირებულად სხვა არათვითგამოსხივებად ზედაპირებთან ერთად და, ამ დროს, მისი ფერი ძირითადად კორელირებს ამ ზედაპირების არეკვლის უნართან. მაგრამ, თუ ჩვენ ხელოვნურად შევქმნით პირობებს, როდესაც ესა თუ ის არათვითგამოსხივებადი ზედაპირი იზოლირებულად იქნება წარმოდგენილი მხედველობით ველში, აღმოჩნდება, რომ მისი ფერი კორელირებს არა მისი ზედაპირის არეკვლის უნართან, არამედ განათების და ზედაპირის არეკვლის უნარის ურთიერთქმედების შედეგად ზედაპირიდან არეკლილი გამოსხივების სპექტრთან [10, 12].

ამავე დროს, იზოლირებული და არაიზოლირებული მხედველობითი სტიმულის ფერები განსხვავდება ერთმანეთისაგან ფერის მახასიათებელი სუბიექტური პარამეტრებით. კერძოდ, იზოლირებული მხედველობითი სტიმულის ფერებს უწოდებენ დამოუკიდებელ ფერებს და ისინი განისაზღვრება ფერის შემდეგი სუბიექტური მახასიათებლებით: ტონი, სიმძლრე, სიკაშკაშე. არაიზოლირებული მხედველობითი სტიმულების ფერებს უწოდებენ დამოკიდებულ ფერებს და მათი სუბიექტური მახასიათებლები, გარდა ჩამოთვლილისა, შეიცავს აგრეთვე chroma-ს (ფარდობითი სიმძლრის) და lightness-ის (ფარდობითი სიკაშკაშის) განზომილებებს [14].

ამგვარად, დამოუკიდებელი პიგმენტური ფერების შემთხვევაში კონსტანტური აღქმის ფენომენი არ ვლინდება და ამ შემთხვევაში ფერის განმსაზღვრელი ფიზიკური პარამეტრია ზედაპირიდან ბადურისაკენ არეკლილი გამოსხივების სპექტრი. დამოკიდებული პიგმენტური ფერების აღქმისას, საკმარისია მხედველობით ველში წარმოდგენილი იყოს ორი, ერთმანეთისაგან არც თუ დიდი კუთხური მანძილით დაშორებული, არათვითგამოსხივებადი მხედველობითი სტიმული, რომ სუსტი და საშუალო ქრომატული განათების პირობებში ადგილი ქონდეს კონსტანტობის ფენომენს

და მხედველობითმა სისტემამ აღიქვას მათი ფერი კონსტანტურად, ანუ, ამ შემთხვევაში ფერის განმსაზღვრელი ძირითადი ფიზიკური პარამეტრია არათვითგამოსხივებადი ზედაპირის არეკვლის უნარი. თუმცა, თუ განათებას შევცვლით თეთრი ან ძლიერი ქრომატული განათებით, ფერის განმსაზღვრელი გარეგანი ფიზიკური კორელატი გახდება ისევ არათვითგამოსხივებადი სტიმულიდან მხედველობის სისტემისაკენ არეკლილი გამოსხივების სპ. ამგვარად, პიგმენტური ფერის შესაბამისი გარეგანი ფიზიკური კორელატი დუალური ბუნებისაა და, არათვითგამოსხივებადი მხედველობითი სტიმულის შემთხვევაში, შეიძლება იყოს ბადურისაკენ არეკლილი გამოსხივების სპ-დამოუკიდებელი ფერების [10], დამოკიდებული “ნამდვილი” ფერების [12] და დამოკიდებული “აკონსტანტური” ფერების [14] შემთხვევაში, ან ამ მხედველობითი სტიმულის ზედაპირის არეკვლის უნარი – დამოკიდებული “კონსტანტური” ფერების [13] შემთხვევაში. მხედველობის სისტემა ახორციელებს ამ გარეგანი ობიექტური ფიზიკური პარამეტრების შესაბამისი შინაგანი სუბიექტური ფსიქოლოგიური კორელატის, ფერის, გენერირებას. ის, თუ როგორ ახერხებს მხედველობითი სისტემა ზედაპირების არეკვლის უნარის მეტ-ნაკლები სიზუსტით განსაზღვრას და შესაბამისად მათი ფერთი კატეგორიის კონსტანტურად აღქმას, წარმოადგენს ფერების კონსტანტური აღქმის პრობლემის ძირითად საკითხს.

კონსტანტობის ფენომენის ნეიროფიზიოლოგიური მექანიზმები სადღეისოდ ბოლომდე არაა გარკვეული და ინტენსიური კვლევის საგანს წარმოადგენს [4, 7, 15, 17]. მკვლევართა უმეტესობას მიაჩნია, რომ ამ დროს მხედველობითი სისტემა რადაცნაირად ახერხებს განათების სპ-ის განსაზღვრას და ახორციელებს შესწორებას განათებაზე. ეს შესწორება უნდა ხორციელდებოდეს ფერის შესახებ ინფორმაციის გადაამუშავების ქვესისტემაში მოქმედი საკომპენსაციო-საკორექციო მექანიზმების (სსმ) საშუალებით. მხედველობითი სისტემის სსმ-ს არსებობა პოსტულირებული იქნა პელსონის და ანდრიუსის ფსიქოფიზიკური გამოკვლევების საფუძველზე [1, 5, 6]. სსმ-ს ძირითადი დანიშნულებაა გარეგანი ფიზიკური ობიექტური გარემოსა და ფსიქოლოგიური სუბიექტური გარემოს ურთიერთშესაბამისობაში მოყვანა. ეს მექანიზმები მონაწილეობს მხედველობითი მოდალობის სხვადასხვა ქვემოდალობების (ფერის, ფორმის, მოძრაობის, სივრცის) აღქმის პროცესებში და განაპირობებს, ამ ქვემოდალობის აღქმის უზრუნველყოფი ნეირონული ქსელის დონეზე, იმ საკორექციო-საკომპენსაციო ძერებს, რომლებიც წარმოადგენს კონსტანტური აღქმის საფუძველს მოცემული ქვემოდალობის ფარგლებში.

შემუშავებული ფერთი კონსტანტობის ტესტი საშუალებას იძლევა აღამიანებში განისაზღვროს განათების ცვლილების ის ფარგლები, რომლებშიც მხედველობის სისტემა ინარჩუნებს მოცემული პიგმენტური ფერების ფერთი კატეგორიის კონსტანტურად აღქმის უნარს. სხვადასხვა ავტორების მიერ სხვადასხვა მეთოდებით გაზომილი იქნა ფერთი კონსტანტობის ფარგლები [2, 3, 16]. ამ მეთოდების განხილვა და მათი ურთიერთშედარება არ წარმოადგენდა ჩვენი შრომის მიზანს, მით უმეტეს,

რომ მიუხედავად განსხვავებისა დეტალებში, ისინი ერთ საერთო პრინციპს ემყარება. ჩვენ მიზანს შედგენდა იმ თეორიული საფუძვლების განხილვა, რომელთა საფუძველზეც იქნა შემუშავებული ფერთი კონსტანტობის ტესტი და ფერთი კონსტანტობის ფარგლების გასაზომად გამოყენებული იმ მეთოდის დეტალური აღწერა, რომელიც ჩვენი გამოკვლევების თანახმად [8, 9] ეფექტური აღმოჩნდა მხედველობის სისტემის ფუნქციური მდგომარეობის კვლევის თვალსაზრისით. ტესტის არსი მდგომარეობს იმაში, რომ ცდის პირს დაკვირვების არაიზოლირებულ პირობებში წარუდგინება პიგმენტური ფერების ნიმუშები თავდაპირველად თეთრი განათებისას, რომლის დროსაც ადგილი აქვს ნიმუშების „ნამდვილი ფერების“ აღქმას, ხოლო შემდეგ განათების ქრომატულობა თანდათანობით იზრდება, რის გამოც „ნამდვილი ფერები“ იცვლება „კონსტანტური ფერებით“ (სუსტი და საშუალო ქრომატული განათებისას) და შემდეგ გადადის „აკონსტანტურ ფერებში“ (ძლიერი ქრომატული განათებისას). კერძოდ, ქრომატულობის ზრდის გარკვეულ საფეხურამდე პიგმენტური ფერების ნიმუშები ფერთა კონსტანტური აღქმის მექანიზმების წყალობით ინარჩუნებს მათი „ნამდვილი ფერის“ ფერთ კატეგორიას, ანუ იმ ფერთ კატეგორიას, რომელიც მათ გააჩნდა თეთრი განათების პირობებში. ამგვარად, მოცემული პიგმენტური ფერის ნიმუშისათვის მისი „ნამდვილი ფერის“ და „კონსტანტური ფერის“ ფერთი კატეგორია ერთნაირია. ქრომატულობის ზრდის გარკვეულ საფეხურზე, როდესაც ფერთა აღქმის კონსტანტობის მექანიზმები ვეღარ ართმევენ თავს კონსტანტური აღქმის ამოცანას, ადგილი აქვს პიგმენტური ფერის ნიმუშის „ნამდვილი ფერის“ და, შესაბამისად, „კონსტანტური ფერის“ ფერთი კატეგორიის შეცვლას ნიმუშის „აკონსტანტური ფერის“ ფერთი კატეგორიით, ანუ „კონსტანტური ფერის“ გადასვლას „აკონსტანტურ ფერში“.

განათების ქრომატულობის ზრდისას, ქრომატულობის ის ნაზრდი, რომლის დროსაც ადგილი აქვს „კონსტანტური ფერის“ „აკონსტანტურ ფერში“ გადასვლას, წარმოადგენს მოცემული პიგმენტური ფერის ნიმუშის ფერთი კატეგორიის კონსტანტურად აღქმის ზღურბლს განათების ქრომატულობის ზრდისას მოცემული მიმართულებით. შესაბამისად, ფერთი კონსტანტობის ტესტის არსი მდგომარეობს განათების ქრომატულობის იმ ნაზრდის განსაზღვრაში, რომლის დროსაც „კონსტანტური ფერი“ იცვლება „აკონსტანტური ფერთ“.

ტესტირების პროცედურა შემდეგნაირია: ცდის პირს, დაკვირვების არაიზოლირებულ პირობებში (შავი ფერის ზედაპირზე), წარუდგინებოდა პიგმენტური ფერების ნიმუშები. თავდაპირველად განათება იყო თეთრი, ხოლო შემდეგ ადგილი ჰქონდა განათების ქრომატულობის თანდათანობით ზრდას (გაწითლებას, გამწვანებას ან გალურჯებას). ცდის პირს მოეთხოვებოდა არენიშნა ის მომენტი, როდესაც მოცემული პიგმენტური ფერის ნიმუშის „ნამდვილი ფერის“ ფერთი კატეგორია, რომელიც ამავე დროს შეესაბამება მისი „კონსტანტური ფერის“ ფერთ კატეგორიას, განიცდიდა ცვლილებას და აღარ შეესაბამებოდა იმ ფერთ კატეგორიას, რომელიც მას გააჩნდა თეთრი განათებისას (ანუ ამ ნიმუშის „ნამდვილი ფერის“).

ფერთ კატეგორიას). განათების ქრომატულობის ზრდას ვაღწევდით თეთრი (აქრომატული) განათების სინათლის ნაკადში ქრომატული (წითელი, მწვანე ან ლურჯი) სინათლის ჩანაცვლებით. ამისათვის პროექტორის ობიექტივის წინ მოთავსებული აქრომატული ფილტრის ჩანაცვლება თანდათანობით ხდებოდა ქრომატული, წითელი, მწვანე ან ლურჯი, ფილტრით. ქრომატული და აქრომატული ფილტრები შერჩეული იყო ისე, რომ განათების თანდათანობითი გაწითლებისას, გამწვანებისას ან გალურჯებისას, განათების ჯამური ინტენსივობა არ იცვლებოდა. კონტროლი ხორციელდებოდა ლუქსმეტრის საშუალებით.

ფერთი კონსტანტობის ტესტით გამოკვლევისას ზღურბლების დადგენა შეიძლება მოხდეს როგორც განათების ქრომატულობის თანდათანობითი ზრდის პირობებში, ასევე ქრომატულობის შემცირების პირობებშიც. ამ უკანასკნელ შემთხვევაში, როდესაც ცდის პირებს წარედგინებოდათ ფერადი ნიმუშები ძლიერი ქრომატული განათების პირობებში, ისინი ფაქტობრივად აღიქმებოდა, როგორც სხვადასხვა აქრომატული ნიმუშები და შემდეგ, განათების ქრომატულობის შემცირებისას, ხდებოდა ქრომატულობის იმ დონის დადგენა, როდესაც ცდის პირებს შეეძლოთ სწორად ამოეცნოთ ამა თუ იმ ნიმუშის ნამდვილი ფერის ფერთი კატეგორია. ზღურბლების განსაზღვრა ჩვენს მიერ ხდებოდა როგორც განათების ქრომატულობის ზრდის პირობებში, ასევე მისი შემცირების პირობებში. ქრომატულობის შემცირებისას ფერების ნიმუშების განლაგების ადგილები დანომრილი იყო. ყოველი გაზომვის წინ ნიმუშის მდებარეობა იცვლებოდა. ტესტირებისას ცდის პირს ეძლეოდა დავალება, ამოეცნო ამა თუ იმ ფერის ნიმუშის მდებარეობა. ამ შემთხვევაში მიღებული გაზომვების შედეგები გაცილებით ნაკლები გაბნევით გამოირჩეოდა, ვიდრე ქრომატულობის ზრდისას “ნამდვილი ფერის” ფერთი კატეგორიის გაქრობაზე დაფუძნებული გაზომვები. უკანასკნელ შემთხვევაში გაზომვების გაბნევა გამოწვეული იყო იმით, რომ ქრომატულობის ზრდისას, ვიდრე “ნამდვილი ფერის” ფერთი კატეგორია სხვა ფერთ კატეგორიაში გადავიდოდა, ადგილი აქვს გარდამავალი ორმაგი ფერების წარმოქმნას. ორმაგი ფერების შემთხვევაში ცდის პირებს უჭირთ მათი შემადგენელი კომპონენტების თანაფარდობის ზუსტად შეფასება, რაც განაპირობებს შედეგების გაბნევას. ამ შემთხვევაში შედეგების გაბნევის შემცირების მიზნით ცდის პირებს ვთხოვდით, ქრომატულობის ზრდის პირობებში ეჩვენებინათ ის მომენტი, როდესაც ნიმუშის „ნამდვილი ფერის“ ფერთი კატეგორია იცვლებოდა არა გარდამავალი ორმაგი ფერებით, არამედ, როდესაც ის შეიცვლებოდა ახალი ფერთი კატეგორიით. ჩვენს კონკრეტულ ექსპერიმენტებში ვთხოვდით დაესახელებინათ, თუ როდის გადაიქცეოდა წითელი და მწვანე ნიმუშები აქრომატული ფერთი კატეგორიის მქონე ნიმუშებად. ამგვარი მიდგომა მნიშვნელოვნად ამცირებდა შედეგების გაბნევას.

ეს მეთოდი შეიძლება გამოყენებული იქნეს, სხვადასხვა სახის პათოლოგიური პროცესებისა და ექსპერიმენტული ზემოქმედების შედეგად განვითარებული, ნატიფი ფუნქციური ძვრების გამოსავლენად.

ლიტერატურა

1. *Andrews D.P.* Quart. J. Exp. Psychol., 1964, 16, 104-115.
2. *Brainard D.H.* J. Opt. Soc. Am. A, 1998, 15, 307-325.
3. *Bramwell D.I., Hurlbert A.C.* Perception, 1996, 25, 229-241.
4. *D'Zmura M.D., Lennie P. J.* Opt. Soc. Am., 1986, A3, 1662-1672.
5. *Helson H.* Psychological Review, 1948, 55, 297-313.
6. *Helson H.* Adaptation-level theory: An experimental and systematic approach to behavior. New York: Harper and Row, 1964.
7. *Jameson D., Hurvich L.* Ann. Rev. Psychol., 1989, 40, 1-22.
8. *Kezeli A., Janelidze D., Intskirveli I., Roinishvili M., Malania M.* (წერილი მომზადების პროცესში).
9. *Kezeli A., Jafarli M., Janelidze D., Tsiskarishvili N., Ninoshvili M., Tarasashvili M. J.* Georg. Med., 1995, 2, 32-36.
10. *Land E.H.* Sci. Am., 1977, 237, 108-128.
11. *Land E.H.* Vision Res., 1986, 26, 7-21.
12. *Land E.H.* PNAS, 1983, 80, 5163-5169.
13. *Land E.H., McCann J. J.* Opt. Soc. Am., 1971, 61, 1-11.
14. *Pokorny J., Shevell S. K., Smith V. C.* In: Vision and Visual Dysfunction, vol. 6, ch. 4, 43-61, General ed. J. Gronly-Dillon, Macmillan Press, Scientific and Medical, 1991.
15. *Valberg A., Lange-Malecki B.* Vision Res., 1990, 30, 371-380.
16. *Yang I.N., Shevell S.K.* Vision Res., 2002, 1979-1989.
17. *Zeki S.M.* Discuss. in Neurosc., 1990, 6, 2.

ТЕСТ ЦВЕТОВОЙ КОНСТАНТНОСТИ – МЕТОД ИССЛЕДОВАНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СИСТЕМЫ ЦВЕТОВОГО ЗРЕНИЯ

*Д. Джanelidze, А. Кезели, М. Маланя, М. Роинишвили, М. Тарасашвили**

Институт физиологии им. И. Бериташвили Академии наук Грузии, Тбилиси;

* Национальный центр офтальмологии и неврологии, Тбилиси

РЕЗЮМЕ

Описан тест, направленный на исследование способности константного восприятия цвета, в частности, на установление тех пределов сдвига спектра источника освещения, в пределах которого осуществляется константное восприятие пигментных цветов. Пороги константности цветовосприятия представляют собой один из критериев, по которым можно судить о функциональном состоянии зрительной системы. Тест может быть использован для выявления тонких функциональных сдвигов, вызванных воздействием на зрительную систему внешних факторов или патологических процессов.

COLOR CONSTANCY TEST: METHOD FOR STUDIES OF FUNCTIONAL STATE IN COLOR VISION SYSTEM

*D. Janelidze, A. Kezeli, M. Malania, M. Roinishvili, M. Tarasashvili**

I. Beritashvili Institute of Physiology, Georgian Academy of Sciences, Tbilisi;
* National Center of Ophthalmology and Neurology, Tbilisi

SUMMARY

The test is described intended for studies of constant color perception. Specifically, it is aimed at determination of those limit shifts of light source spectrum, within which constant perception of pigment colors does occur. Thresholds of color perception constancy represent one of criteria according to which judgement on functional state of color vision system is possible. The test could be implemented for revealing fine functional shifts induced in visual system by environmental factors or pathological processes.



ინსტრუქცია ავტორთათვის

ქურნალი “საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის მაცნე, ბიოლოგიის სერია – A” ბეჭდავს ბიომედიცინის სხვადასხვა დარგის სამეცნიერო წერილებს, რომლებიც მანამდე არსად არ იყო დაბეჭდილი და რომელთა პუბლიკაცია სხვა გამოცემებში დაგეგმილი არაა. წერილი უნდა შეიცავდეს ახალ, აქტუალურ მასალას, რომლის თემატიკა, მეთოდოლოგია და განსჯა შეესაბამება მეცნიერების თანამედროვე დონეს. წერილი არ უნდა შეიცავდეს მოძველებულ მონაცემებს და დაუსაბუთებულ დასკვნებს. წერილი შეიძლება წარმოდგენილ იქნას ქართულ, ინგლისურ, ან რუსულ ენაზე. ნებისმიერ ენაზე წარმოდგენილ წერილს თან უნდა დაერთოს რეზიუმე სამივე აღნიშნულ ენაზე. რეზიუმეს მოცულობა არ უნდა აღემატებოდეს 250 სიტყვას, მაგრამ არ უნდა იყოს 1000 ნაბეჭდ ნიშანზე ნაკლები. რეზიუმე უნდა შეიცავდეს წერილის სრული ტექსტის ამსახველ მოკლე, მაგრამ ადეკვატურ ინფორმაციას – კვლევის მიზანს, მეთოდებს, მიღებულ შედეგებს და გამომდინარე დასკვნებს.

საკუთრივ სამეცნიერო წერილის მოცულობა (რეზიუმეების ჩათვლით) არ უნდა იყოს 5 გვერდზე ნაკლები და 12 გვერდზე მეტი. მიმოხილვითი ხასიათის ან უფრო დიდი მოცულობის წერილები ქურნალში იბეჭდება მხოლოდ რედაქციის დაკვეთით ან სარედაქციო კოლეგიის თანხმობით.

ორიგინალური ექსპერიმენტული გამოკვლევის შედეგები უნდა გაფორმდეს მკაცრად სტანდარტული რუბრიკაციით – შესავალი და მიზნები, მასალა და მეთოდები, შედეგები და მათი განხილვა, (დამოწმებული) ლიტერატურა. უკანასკნელი მკაცრად ანბანით უნდა იყოს დალაგებული და დანომრილი (ჯერ ქართული, შემდეგ რუსული და, ბოლოს, ლათინურანბანოვანი). ტექსტში დამოწმებული ლიტერატურა მითითებული უნდა იყოს სათანადო ნომრებით, კვადრატულ ფრჩხილებში. თითოეულ წერილს უნდა დაერთოს საკვანძო სიტყვების (Key words) სია – არა ნაკლებ ოთხისა და არა უმეტეს ათისა. ლიტერატურის სიაში საჭიროა მოტანილ იყოს ყველა ავტორის გვარი, ინიციალებით, გამოცემის (ქურნალის) სახელწოდება, წელი, ტომი, გვერდები. ვიზნის ციტირების შემთხვევაში, აუცილებელია სათაურიც და გამოცემის ქალაქი და გამომცემლობა, კრებულის რედაქტორის (რედაქტორების) გვარი და ინიციალები.

წარმოდგენილი წერილი რედაქციაში უნდა შემოვიდეს 2 ცალად ამობეჭდილი ქაღალდის სტანდარტულ ფურცლებზე (A4), რომელსაც უნდა დაერთოს ზუსტად იგივე ტექსტის ელექტრონული ვერსია კომპიუტერულ დისკეტზე (3,5”). ტექსტი უნდა აიკრიფოს კომპიუტერზე, 12 ფონტით, 1,5 ინტერვალით. გვერდებზე, ოთხივე მხრიდან დაცული უნდა იყოს ველები არა ნაკლებ 2 სანტიმეტრისა. ქართული ტექსტი უნდა აიკრიფოს AcadNuxx და AcadMtavr ფონტებით, ხოლო რუსული და ინგლისური – Times New Roman-ით. ცხრილებში დაიშვება უფრო მცირე ზომის ფონტები. წერილის ტექსტი უნდა მომზადდეს Microsoft Word-ში (ნებისმიერი ვერსია), ხოლო გრაფიკები და სურათები – Excel-ში. თუ სურათები Excel-ში არაა დამზადებული, მკაფიო გრაფიკები და ფოტოსურათები წარმოდგენილი უნდა იყოს ორიგინალის სახით. სურათების სკანირება და მათი წარმოდგენა გრაფიკული ფაილების სახით (.jpg, .bmp და სხვ.) დაუშვებელია. ფერადი სურათები ქურნალში არ იბეჭდება. დისკეტზე ჩაწერილი ფაილის სახელწოდება წერილის პირველი ავტორის სახელით უნდა იყოს აღნიშნული. კომპიუტერული დისკეტი უნდა იყოს მანამდე უხმარი, ვირუსებისგან თავისუფალი და არ უნდა შეიცავდეს სხვა, ქურნალისთვის უსარგებლო მასალას. დისკეტა ავტორს არ უბრუნდება.

სურათების დაწვრილებითი წარწერები უნდა დაიბეჭდოს წერილის ტექსტის ბოლოს, იმავე ფაილში.

ჟურნალში წერილის ბეჭდვა ავტორის (ავტორების) ხარჯებით ხორციელდება. ბეჭდვის დასაფარავი თანხა რედაქციაში უნდა შემოვიდეს რეცენზენტის დადებითი დასკვნის მიღებისთანავე. წერილის დაწუნების შემთხვევაში ავტორს (ავტორებს) უნბრუნდება წერილის ერთი პირი და წერილობითი რეცენზია. დისკეტი ავტორებს არ უბრუნდება და ინახება რედაქციაში 1 წლის განმავლობაში.

წერილების რეცენზირება ანონიმურია და ავტორს აქვს უფლება მიიღოს ან არ მიიღოს რეცენზენტის კრიტიკა. უკანასკნელ შემთხვევაში წერილი განმეორებით გადაეცემა სარეცენზიოდ სარედაქციო კოლეგიის (საბჭოს) რომელიმე წევრს. მეორე უარყოფითი დასკვნა საბოლოოა და გასანივრებას არ ექვემდებარება. წერილს ხელს უნდა აწერდეს ყველა თანაავტორი. მითითებული უნდა იყოს იმ ავტორთა ტელეფონის ნომრები, რომლებიც აწარმოებენ ურთიერთობას რედაქციასთან.

წერილს უნდა დაერთოს იმ დაწესებულების წერილობითი შუამდგომლობა (ნებართვა), რომელშიც შესრულებულია შრომა.

ყველა გამოქვეყნებული წერილის რუსული რეზიუმე იბეჭდება რუსეთის რეფერატული ჟურნალის სათანადო სერიაში.

წერილების ჩაბარება შეიძლება ყოველდღიურად, შაბათისა და კვირის გარდა, 12-დან 16 საათამდე, მისამართზე: თბილისი, ლ.გოთუას ქ., № 14, იბერიტაშვილის სახ. ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი, III სართული, ოთახი 312, რედაქციის პასუხისმგებელი მდივანი - ალექსანდრე ქორელი.

ტელეფონი: 37-04-79, ელექტრონული ფოსტა: akoreli@hotmail.com

1958/1

5-